



Réalisé par le Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues (SNDV) et l'Équipe de Soins Spécialisés en Dermatologie et Vénérologie Île-de-France (ESSDV-IDF)

LIVRET RÉCAPITULATIF 2024

**Les traitements de seconde intention
dans le cadre des dermatoses chroniques
inflammatoires**

Avec le soutien institutionnel de LEO Pharma



SOMMAIRE

1

Les fondamentaux de l'immunologie

2

Les différentes classes thérapeutiques, efficacité et tolérance pour la dermatite atopique et le psoriasis

3

Les conduites à tenir et les bilans pré-thérapeutiques à réaliser dans le cadre de la dermatite atopique et du psoriasis

The background is a solid dark blue color. In the top right and bottom left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, curved lines in shades of light blue and green, creating a sense of depth and movement, similar to a wireframe or a stylized wave pattern.

Les fondamentaux de l'immunologie

Note de synthèse

- Immunité innée (neutrophiles / macrophages) : réaction immédiate en réponse à des agents pathogènes ou à un stress.
- Immunité adaptative : Nécessite 5 à 7 jours pour être efficace et générer de la mémoire.
- L'immunité adaptative comprend deux composantes : l'immunité humorale / à médiation par anticorps et l'immunité cellulaire / à médiation cellulaire.
- Capacité unique à reconnaître un vaste répertoire d'antigènes grâce à TLR, Ac et TCR.
- Les cellules dendritiques capturent les antigènes dans les tissus périphériques et après leur maturation les présentent aux cellules B et T dans le ganglion lymphatique.
- Les lymphocytes B produisent des anticorps reconnaissant les antigènes natifs qui neutralisent les pathogènes par différents mécanismes (neutralisation, opsonisation, recrutement du complément, ADCC).
- Les lymphocytes T reconnaissent les complexes peptide-HLA. Les peptides sont générés après le traitement des antigènes natifs. Le complexe HLA-II-peptide est reconnu par les cellules CD8+ T et le complexe HLA-I peptide sont reconnus par les cellules CD4+ T.
- HLA-I s'associe à des antigènes de cytosol (intracellulaires), tandis que HLA-II s'associe à des peptides dérivés d'antigènes exogènes.

Note de synthèse

- Les CD8+ T sont des effecteurs immunitaires majeurs contre les cellules infectées par les virus et les cellules tumorales.
- Les lymphocytes CD4+T aident les lymphocytes B à produire des Ac et l'induction de cellules mémoires CD8+T. Ils façonnent et polarisent la réponse des lymphocytes T (Th1,Th2, Th17).
- Divers mécanismes régulent la réponses immunitaire (TReg, récepteurs co-inhibiteurs ++ -> cibles thérapeutiques ...)
- Un anticorps monoclonal est un Ac produit par un même clone de plasmocytes (Lymphocytes B activés) capables de se multiplier et de sécréter des anticorps spécifiques d'un antigène donné.
- Les Ac monoclonaux sont utilisés à visée thérapeutique pour leur propriétés neutralisantes, antagonistes ou cytolytiques.
- Pour collaborer, les cellules immunitaires doivent communiquer entre elles. Pour cela, elles sécrètent des messagers solubles appelés cytokines.
- Différents types de cytokines participent à la polarisation des LT helpers en lymphocytes Th1, Th2 ou Th17. Cette hétérogénéité des profils cytokiniques est associée à des différences fonctionnelles. Lorsque les réponses des LTh sont exagérées ou non contrôlées, elles peuvent être associées à certaines pathologies.

Note de synthèse

- Lorsqu'elle est contrôlée et limitée dans le temps, l'inflammation est une réaction physiologique, bénéfique pour l'organisme, puisqu'elle lui permet de se défendre contre une agression et de réparer, dans un deuxième temps, le tissu lésé.
- Le psoriasis est médié par la voie Th17, tandis que la dermatite atopique est dominée par la voie Th2.
- De nouvelles perspectives thérapeutiques émergent dans le traitement de diverses dermatoses inflammatoires chroniques, incluant les anticorps monoclonaux anti-interleukines et les inhibiteurs de JAK.
- On parle de biothérapie lorsqu'on a recours à des traitements d'origine biologique.
- Les JAK appartiennent à la famille des enzymes appelées kinases, qui font partie des voies de signalisation intracellulaires.

The slide features a dark blue background with decorative wavy lines in the corners. The lines are composed of thin, overlapping curves in shades of light blue and green, creating a sense of movement and depth. The main text is centered and reads:

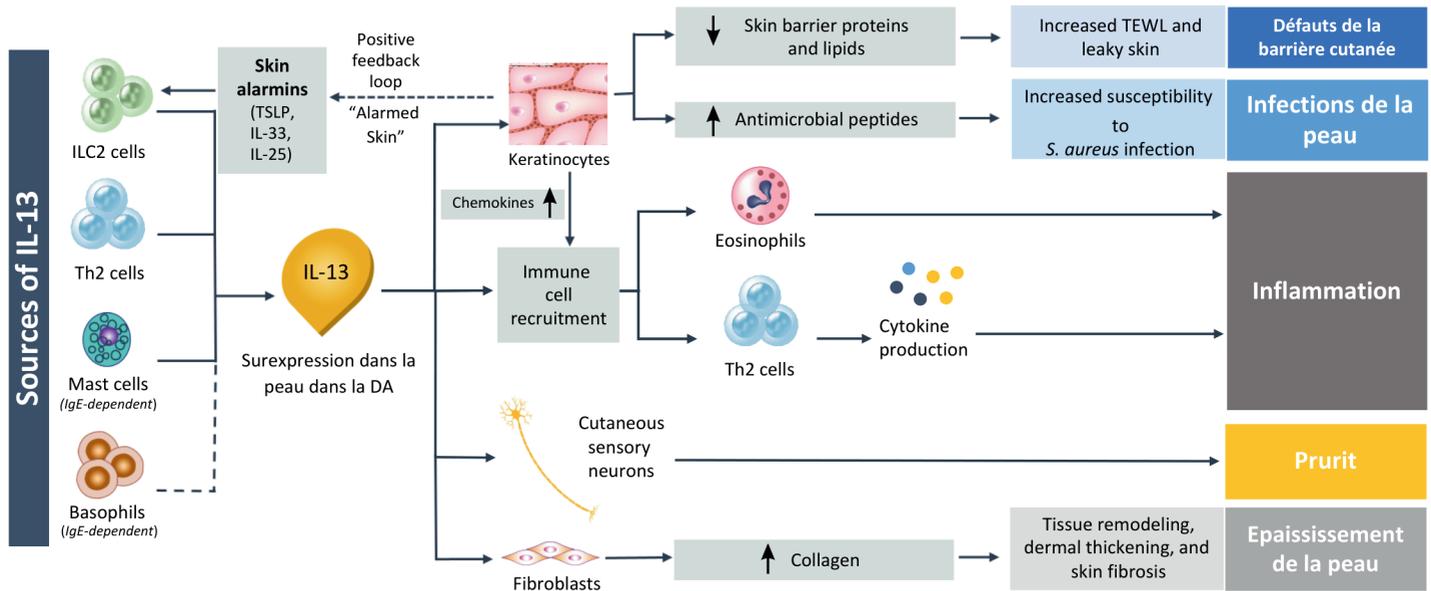
Les différentes classes thérapeutiques efficacité & tolérance

Dermatite Atopique / Psoriasis

The background is a solid dark blue. In the top-right and bottom-left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, overlapping, wavy lines that create a sense of depth and movement, transitioning from light blue to a greenish hue.

Les différentes classes thérapeutiques dans la dermatite atopique

Rôle clé de l'interleukine 13 (IL-13) dans la physiopathologie de la dermatite atopique (DA)

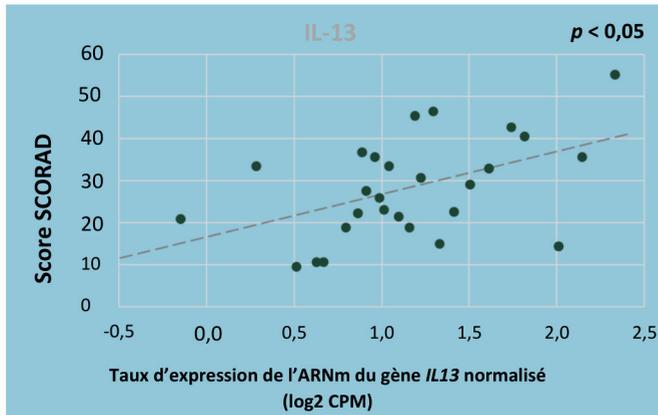


ILC, innate lymphoid cell; TEWL, transepidermal water loss; TSLP, thymic stromal lymphopoietin.

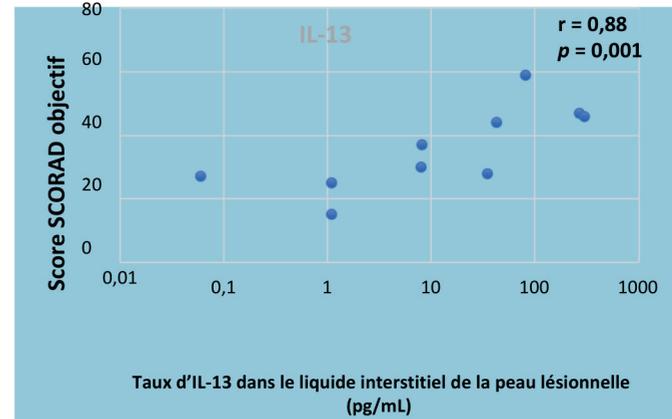
Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. © 2019 EAACI and John Wiley and Sons A/S. Published by John Wiley and Sons Ltd.

Rôle clé de l'interleukine 13 (IL-13) dans la physiopathologie de la dermatite atopique (DA)

Il y a une corrélation entre le **taux d'expression de l'ARNm du gène *IL13*** dans la peau lésionnelle et le score SCORAD



Il y a une corrélation entre le **taux d'IL-13 dans la peau lésionnelle** et le score SCORAD objectif*



Les taux d'IL-13 sont corrélés avec la sévérité de la dermatite atopique

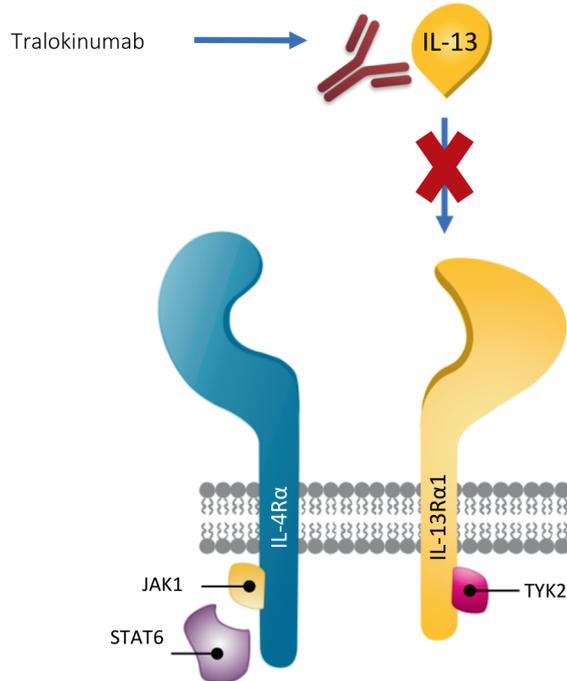
* Les paramètres évalués par le patient au quotidien, à savoir le prurit et l'insomnie, ne sont pas pris en compte dans le calcul du score SCORAD objectif.

ARNm: acide ribonucléique messenger; CPM: compte par million; DA: dermatite atopique; IL: interleukine; SCORAD: *SCORing Atopic Dermatitis* (évaluation de la sévérité de la dermatite atopique)

D'après Tsoi LC, et al. *J Invest Dermatol.* 2019;139:1480-9. Figure 6 (supplément publié en ligne).

Szegedi K, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2136-44.

Tralokinumab permet de bloquer spécifiquement l'IL-13



- Le tralokinumab se lie à l'interleukine 13 :
- Le signal IL-13 est bloqué
- Le signal IL-4 est quant à lui normal

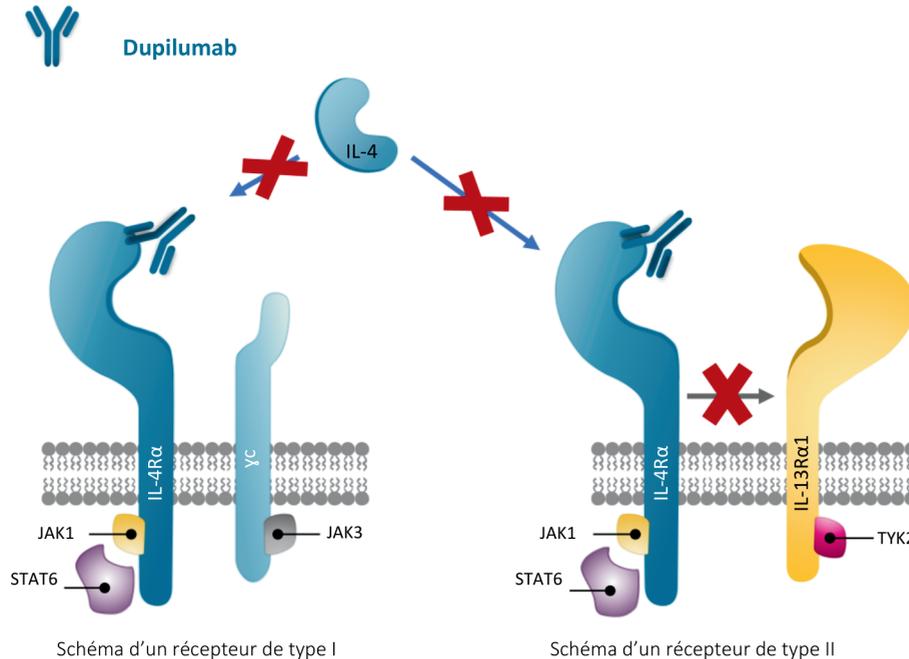
Tralokinumab a une action uniquement sur les cellules structurales

- Le récepteur de type IL n'est présent qu'à la surface des cellules structurales (ex : kératinocyte, fibroblaste, pneumocyte...)
- L'IL 13 se fixe sur le récepteur de type II
- Le tralokinumab est un anti-IL-13

Schéma d'un récepteur de type II

γc, common gamma chain; AD, atopic dermatitis; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; MoA, mechanism of action; STAT, signal transducer and activator of transcription; TYK, tyrosine kinase. 1. Ultsch M, et al. J Mol Biol 2013;425:1330-9; 2. Bieber T. Allergy 2020;75:54-62.

Le dupilumab bloque le récepteur α de l'IL-4



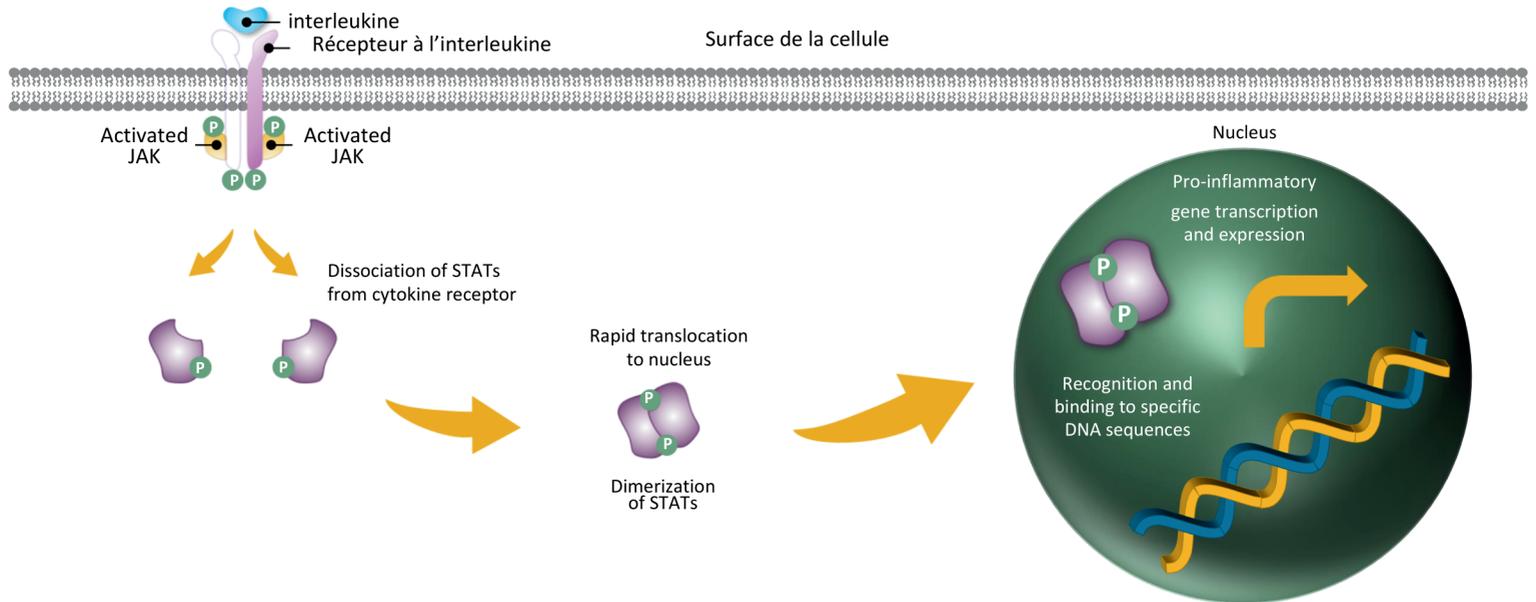
Le récepteur de type I est présent à la surface des cellules hématopoïétiques

- Le dupilumab se lie au IL-4 α et bloque le récepteur de type I et II :
- Le signal IL-4 et IL-13 est bloqué

Le dupilumab a une action sur les cellules structurales et sur les cellules de l'immunité

yc, common gamma chain; AD, atopic dermatitis; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; MoA, mechanism of action; STAT, signal transducer and activator of transcription; TYK, tyrosine kinase. 1. Ulsch M, et al. J Mol Biol 2013;425:1330–9; 2. Bieber T. Allergy 2020;75:54–62.

Mécanisme d'action des inhibiteurs de Januse Kinase (JAKi)



AD, atopic dermatitis; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; MoA, mechanism of action; P, phosphate; STAT, signal transducer and activator of transcription. Schwartz DM, et al. Nat Rev Drug Discov 2017;16:843–62.

Indications des
trois molécules
anti JAK
actuellement
disponibles en
France

		Abrocitinib	Baricitinib	Upadacitinib
Indications	Polyarthrite rhumatoïde modéré à sévère chez l'adulte			
	Rhumatisme psoriasique chez l'adulte			
	Pelade sévère chez l'adulte			
	Dermatite atopique modérée à sévère chez adulte			
	Dermatite atopique modérée à sévère chez l'adolescent			
	Spondylarthrite axiale non radiographique active chez l'adulte			
	Spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte			
	Rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez adulte			
	Maladie de Crohn modérée à sévère chez l'adulte			
Mécanisme d'action		Anti JAK 1	Anti JAK 1 et JAK2	Anti JAK1 et JAK 3

Références :

RCP abrocitinib :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibingo-epar-product-information_fr.pdf

RCP baricitinib :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_fr.pdf

RCP upadacitinib :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_fr.pdf

Différents scores sont utilisés dans la dermatite atopique^a

LES RÉSULTATS CLINIQUES COMPRENNENT: ¹



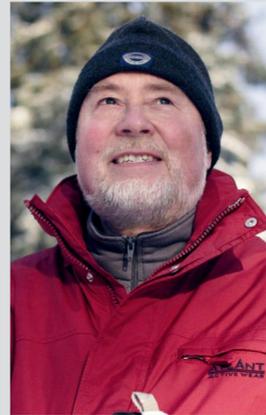
Evaluation par le médecin

Investigator's Global Assessment
= **IGA**

Eczema Area and Severity Index
= **EASI**

SCORing of Atopic Dermatitis
= **SCORAD**

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 Scale²
= **NRS**

Dermatology Life Quality Index
= **DLQI**

Patient-Oriented Eczema Measure
= **POEM**

Patient-Oriented SCORAD³

Hospital Anxiety and Depression Scale⁴
= **HADS**

Infants' Dermatology Quality of Life Index
= **IDQOL**

Children's Dermatology Life Quality Index
= **CDLQI**

Dermatitis Family Impact Questionnaire
= **DFI**

^a Images were sourced from the LEGO image bank –2 LIFESTYLE IMAGE BANK.

¹ Eichenfield LF et al. J Am Acad Dermatol 2014;70:338–351; ² Pereira MP et al. Allergy Int 2017;66:3–7; ³ Vourc'h-Jourdain M et al. Dermatology 2009;218:246–251;

⁴ Bjelland I et al. J Psychosom Res 2002;52:69–77

Tolérance : procédure PRAC pour les JAKi

Traitement par un inhibiteur de Janus Kinases (JAK) : POINTS CLES

A l'initiation du traitement



Prendre en compte :

- **Age patient(e) ≥ 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



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Mars 2023

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) et Xeljanz (tofacitinib) – Mise à jour des recommandations visant à réduire les risques de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs, d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité liés à l'utilisation des inhibiteurs de Janus kinase (JAK).

Information destinée aux spécialistes en allergologie, en cardiologie, en dermatologie, en hépato-gastro-entérologie, en oncologie, en vasculaire, en rhumatologie, en médecine interne et en pédiatrie

Madame, Monsieur,

AbbVie, Galapagos, Lilly et Pfizer, en accord avec l'Agence européenne des médicaments et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

- Une augmentation de l'incidence de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE), d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité a été observée avec le traitement par inhibiteurs de JAK par rapport aux anti-TNF-alpha chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) présentant certains facteurs de risque.
- Ces risques sont considérés comme des effets de classe et sont applicables à l'ensemble des indications approuvées des inhibiteurs de JAK dans les maladies inflammatoires et dermatologiques.
- Ces inhibiteurs de JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients :
 - âgés de 65 ans et plus ;
 - fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée ;
 - présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne.
- Les inhibiteurs de JAK doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques veineux autres que ceux énumérés ci-dessus.
- Les recommandations posologiques sont réajustées pour certains groupes de patients présentant des facteurs de risque.
- Un examen cutané régulier est recommandé pour tous les patients.
- Les prescripteurs doivent discuter avec les patients des risques associés à l'utilisation des inhibiteurs de JAK.

Options thérapeutiques en fonction des comorbidités du patient

Comorbidités associés à une dermatite atopique (DA)	Tralokinumab	JAKi	Dupilumab
DA + asthme léger/modéré			
DA + asthme sévère			
DA + polypose nasale légère/modéré			
DA + polypose nasale sévère			
DA + conjonctivite			
DA + blépharite			
DA + rhinite			
DA chez un patient âgé de plus de 65 ans			
DA chez une femme en âge de procréer (désir de grossesse et allaitement)			
DA + risque infectieux (infections graves, réactivation virale)			
DA + risque cardiovasculaire et/ou thromboembolique veineux			
DA + risque tumoral (lymphome, cancers pulmonaires, cutanés, ...)			

-  Molécule recommandée
-  Pas de recommandations particulières
-  Molécule fortement déconseillée à cause de la procédure PRAC

Références :

RCP tralokinumab : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adtralza-epar-product-information_fr.pdf

RCP dupilumab : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_fr.pdf

ANSM retour PRAC : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/inhibiteurs-de-janus-kinase-et-traitement-des-maladies-inflammatoires-chroniques-restrictions-dutilisation-pour-diminuer-le-risque-deffets-indesirables-graves#:~:text=Les%20inhibiteurs%20de%20AK%20doivent,pr%C3%A9sentant%20des%20facteurs%20de%20risque.>

Tableau comparatif des schémas posologiques

Classe	Nom du traitement	Posologie d'induction et âge minimum du patient	Posologie d'entretien
Anti-IL13	Tralokinumab 150 mg/ 4 seringues ou 300 mg/ 2 stylos préremplis	600mg (4 injections de 150mg ou 2 injections de 300 mg stylos préremplis) à S0 à partir de 12 ans	300 mg toutes les 2 semaines
Anti-IL4Rα	Dupilumab** 300 mg /2 seringues	600mg (2 injections de 300mg) à S0 à partir de 6 mois	300 mg toutes les 2 semaines
Inhibiteur de JAK	Baricitinib 2-4 mg /28 cpr	N/A à partir de 18 ans	4 mg tous les jours
	Abrocitinib 50-100-200 mg /28 cpr	N/A à partir de 18 ans	200 mg tous les jours
	Upadacitinib 30 mg /28 cpr	N/A à partir de 12 ans	30 mg tous les jours
	Upadacitinib 15 mg /28 cpr	N/A à partir de 12 ans	15 mg tous les jours

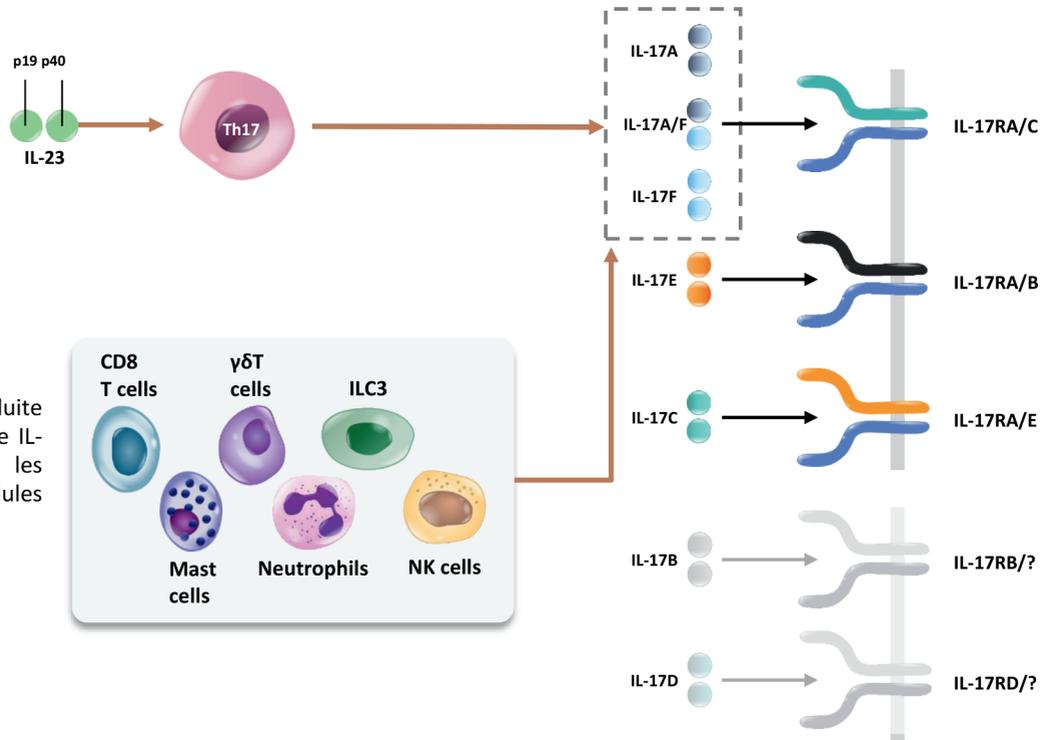
Consulter les RCP en vigueur pour plus d'information

** Disponible également en stylo pré-rempli

The background is a solid dark blue. In the top-right and bottom-left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, overlapping, wavy lines that create a sense of depth and movement, transitioning from light blue to a greenish hue.

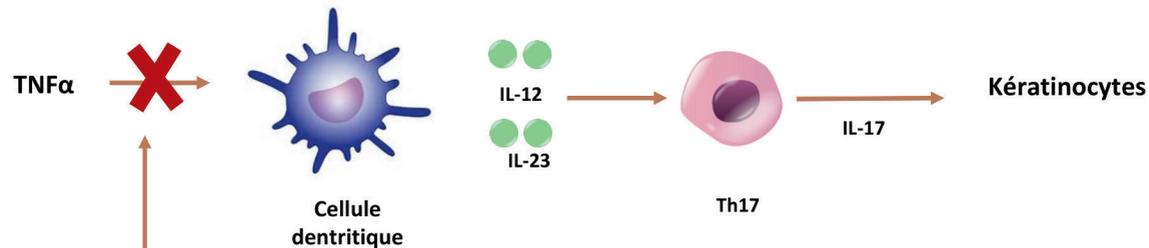
Les différentes classes thérapeutiques dans le psoriasis

Voie IL-23 / IL-17 : axe majeur dans la physiopathologie du psoriasis



IL-17 est aussi produite indépendamment de la voie IL-23 par les neutrophiles, les mastocytes, les cellules lymphoïdes innées ...

1^{ère} stratégie = agir sur la cellule dendritique en bloquant le TNF α

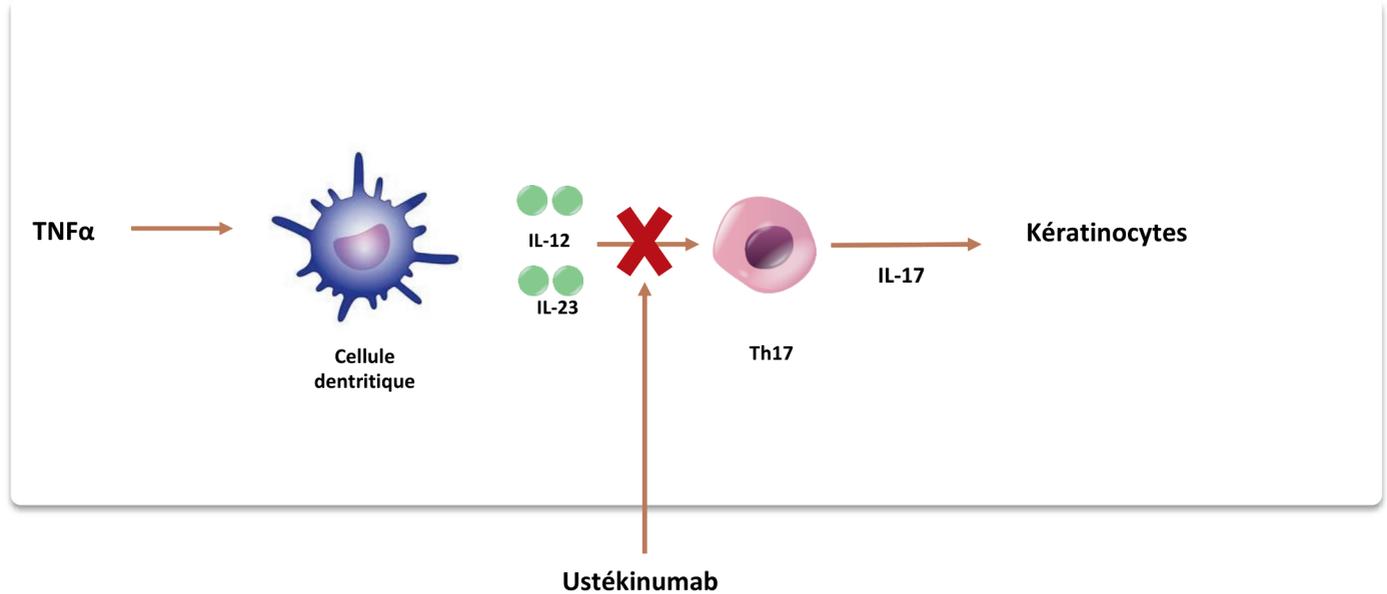


Inhibiteurs de TNF α :

1. Etanercept
2. Adalimumab
3. Infliximab

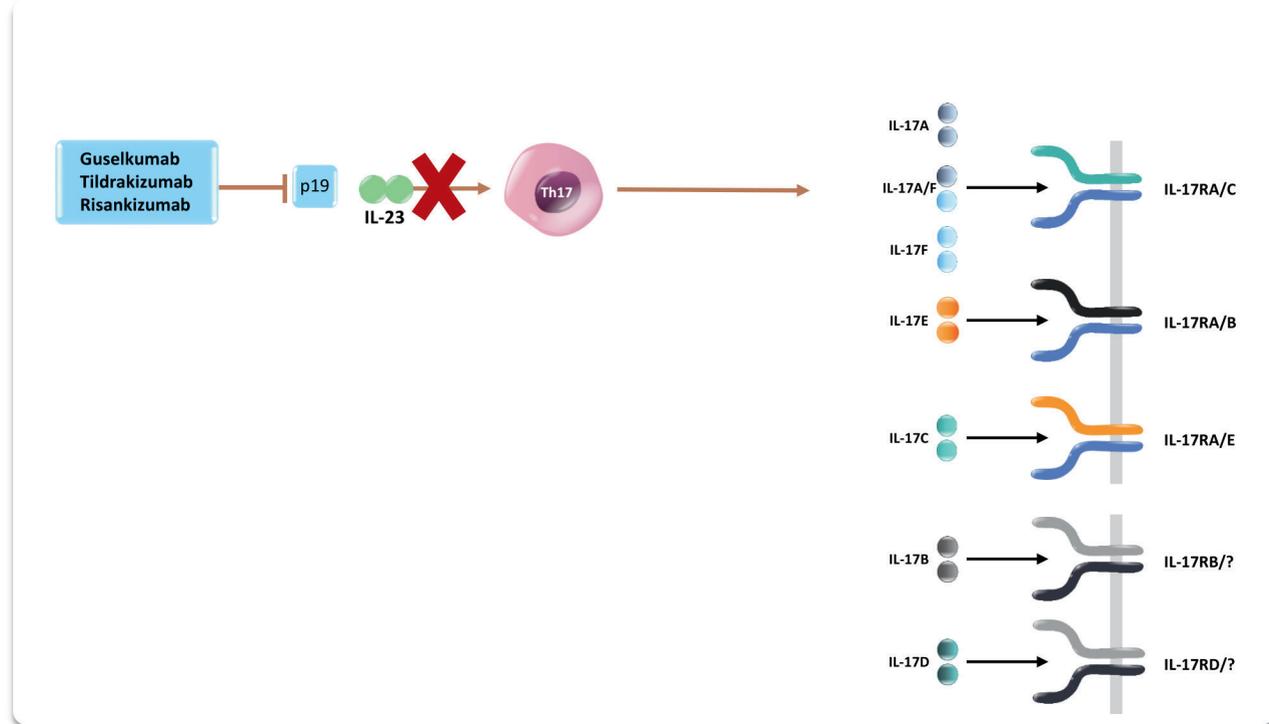
TNF inhibitors including infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept, act on the IL-12/TNF pathway which indirectly inhibits the IL-23/IL-17 pathway. Image adapted from Baker & Isaacs. Ann Rheum Dis 2018;77:175–87 and Chiricozzi A et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):E179; ; 1. Russell CB et al. J Immunol 2014; 192 (8) 3828-3836

2^{ème} stratégie = agir sur l'interleukine 12 et 23



TNF inhibitors including infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept, act on the IL-12/TNF pathway which indirectly inhibits the IL-23/IL-17 pathway. Image adapted from Baker & Isaacs. Ann Rheum Dis 2018;77:175–87 and Chiricozzi A et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):E179; ; 1. Russell CB et al. J Immunol 2014; 192 (8) 3828-3836

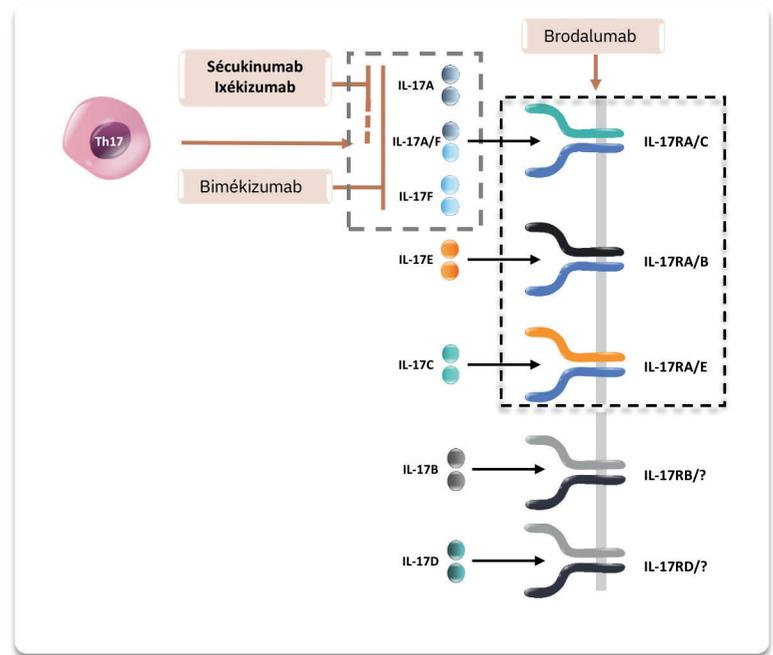
3^{ème} stratégie = agir sur l'interleukine 23



TNF inhibitors including infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept, act on the IL-12/TNF pathway which indirectly inhibits the IL-23/IL-17 pathway. Image adapted from Baker & Isaacs. *Ann Rheum Dis* 2018;77:175–87 and Chiricozzi A et al. *Int J Mol Sci* 2018;19(1):E179; ; 1. Russell CB et al. *J Immunol* 2014; 192 (8) 3828-3836

4^{ème} stratégie = agir sur l'interleukine 17

Les différentes biothérapies anti IL-17		Sécukinumab (2015)	Ixékizumab (2016)	Brodalumab (2017)	Bimékizumab (2021)
Les différentes isoformes de l'IL-17	IL-17A				
	IL-17A/F				
	IL-17F				
	IL-17E				
	IL-17C				
Nombre d'isoformes bloquées		1	2	5	3



TNF inhibitors including infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept, act on the IL-12/TNF pathway which indirectly inhibits the IL-23/IL-17 pathway. Image adapted from Baker & Isaacs. Ann Rheum Dis 2018;77:175–87 and Chiricozzi A et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):E179; ; 1. Russell CB et al. J Immunol 2014; 192 (8) 3828-3836

Tableau comparatif des schémas posologiques

Classe	Nom du traitement	Posologie d'induction	Posologie d'entretien
Anti IL-17	Brodalumab	210 mg (1 injection de 210 mg) à S0, S1, S2	210 mg toutes les 2 semaines
	Sécukinumab	300 mg (2 injections de 150 mg ou une de 300 mg) à S0, S1, S2, S3 et S4	300 mg toutes les 4 semaines
	Ixékizumab	160 mg (2 injections de 80 mg) à S0 puis 80 mg à S2, S4, S6, S8, S10 et S12	80 mg toutes les 4 semaines
	Bimékizumab	320 mg (2 injections de 160 mg) à S0, S4, S8, S12, S16	320 mg toutes les 8 semaines
Anti IL-12/IL-23	Ustékinumab	45 mg (1 injection de 45 mg) à S0 et S4	45 mg toutes les 12 semaines
Anti-TNF	Adalimumab	80 mg (2 injections de 40 mg ou 1 injection de 80 mg) à S0 puis 40 mg à S1	40 mg toutes les 2 semaines
	Biosimilaires de l'adalimumab*		
Anti IL-23	Guselkumab	100 mg (1 injection de 100 mg) à S0 et S4	100 mg toutes les 8 semaines
	Risankizumab	150 mg (2 injections de 75 mg ou une de 150 mg) à S0 et S4	150 mg toutes les 12 semaines
	Tildrakizumab	100 mg (1 injection de 100 mg) à S0 et S4	100 mg toutes les 12 semaines

Consulter les RCP en vigueur pour plus d'information

*Amgevita® / Imraldi® /Hulio® / Hyrimoz® / Idacio® / Amsparity® / Yuflyma®

Tableau comparatif des indications

Classe thérapeutique	Nom du traitement									
		Psoriasis en plaques chez l'enfant & l'adolescent	Psoriasis en plaques chez l'adulte	Rhumatisme psoriasique	Spondylarthrite ankylosante active	Spondylarthrite ankylosante non radiographique active	Arthrite juvénile idiopathique	Rectocolite hémorragique (RCH)	Maladie de Crohn	Polyarthrite rhumatoïde
Anti IL-17	Brodalumab		X							
	Sécukinumab	X	X	X	X		X			
	Ixékizumab	X	X	X	X	X				
	Bimékizumab		X							
Anti IL-12/IL-23	Ustékinumab	X	X	X				X	X	
Anti-TNF	Adalimumab	X	X	X	X		X	X	X	X
	Biosimilaires de l'adalimumab *									
Anti IL-23	Guselkumab		X	X						
	Risankizumab		X	X						
	Tildrakizumab		X							

Consulter les RCP en vigueur pour plus d'information

*Amgevita® / Imraldi® / Hulio® / Hyrimoz® / Idacio® / Amsparity® / Yuflyma®

The background is a solid dark blue. In the top-right and bottom-left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, curved lines that create a sense of depth and movement, resembling a stylized wave or a mesh structure. The lines are light blue and green, blending into the dark blue background.

Les conduites à tenir et les bilans pré-thérapeutiques

Dermatite Atopique / Psoriasis

SOMMAIRE

Prérequis avant une thérapie immuno-modulatrice :

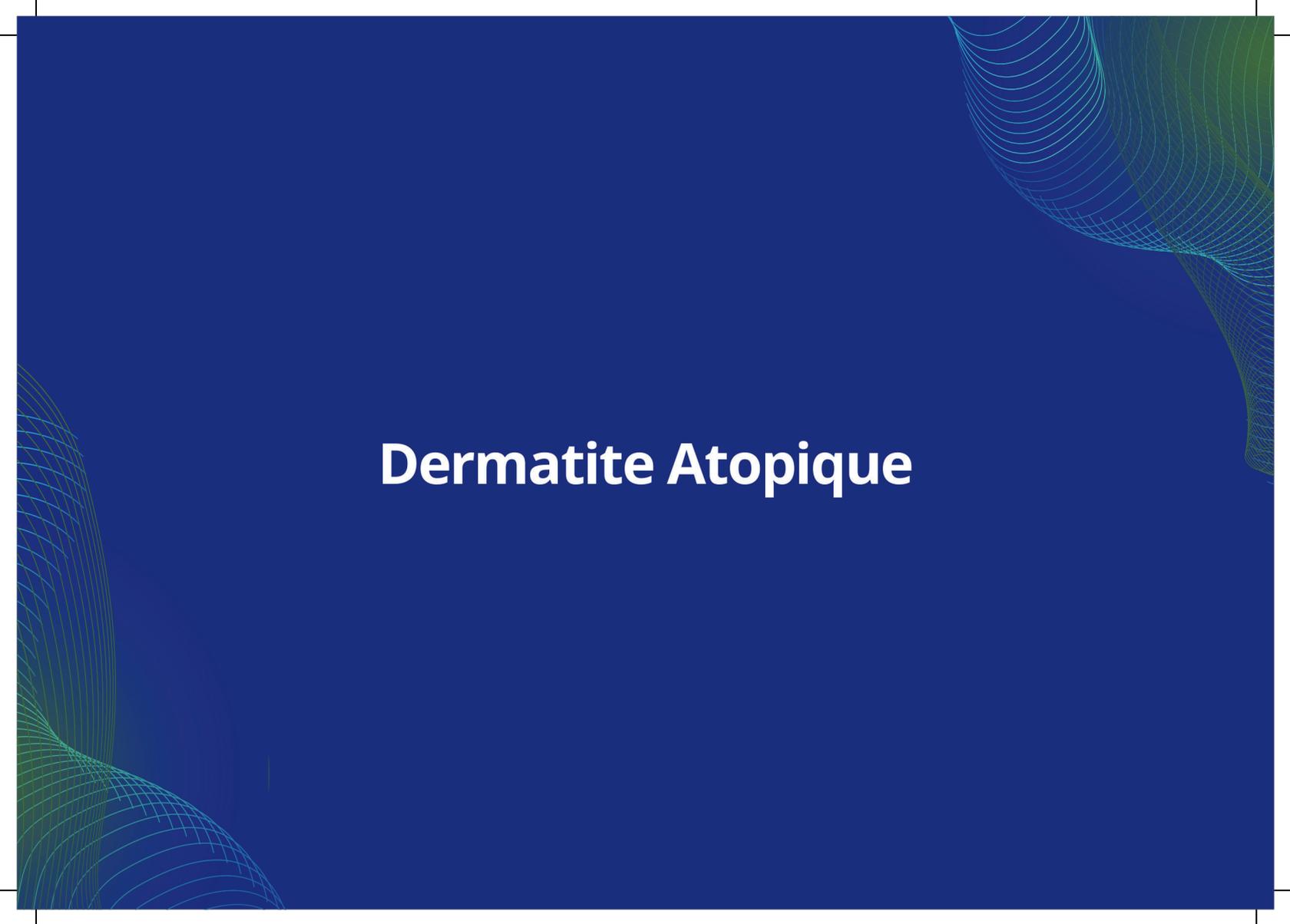
1^{ère} Partie – Dermatite Atopique

1. Vaccins
 2. Risques infectieux
 3. Helminthes
 4. VIH
 5. Chirurgie
 6. Chez les greffés
 7. Grossesse/Contraception & assistance médicale à la procréation
 8. Chez les >65 ans
 9. Chez les patients avec IgE élevées
- **Présentation fiche bilan pré-thérapeutique**

2^{ème} Partie - Psoriasis

1. Vaccins
 2. Infections
 3. Risques infectieux
 4. Chirurgie
 5. Chez les greffés
 6. Fertilité et grossesse
 7. Allaitement
 8. Chez les >65 ans
- **Présentation fiche bilan pré-thérapeutique**

Dermatite Atopique

The background is a solid dark blue. In the top-right and bottom-left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, overlapping, wavy lines that create a sense of depth and movement. These lines are colored in a gradient from light blue to green.

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	Hors-AMM
Azathioprine	Immunosuppresseurs, autres immunosuppresseurs	antagoniste des purines, inhibition de la biosynthèse des acides nucléiques, empêchant ainsi la prolifération et l'activité des cellules impliquées dans la réponse immunitaire (lymphocytes B et T).	Hors-AMM
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

RCP ciclosporine, méthotrexate, azathioprine, dupilumab, tralokinumab, baricitinib, upadacitinib, abrocitinib

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

LES RÉSULTATS CLINIQUES COMPRENNENT: ¹



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**



Evaluation par le patient

Pruritus Numeric Rating Scale²
= **NRS**

Dermatology Life Quality Index
= **DLQI**

Patient-Oriented Eczema Measure
= **POEM**

Patient-Oriented SCORAD³

Hospital Anxiety and Depression Scale⁴
= **HADS**

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.

Dermatite atopique modérée-à-sévère :

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

^a Images were sourced from the LEGO image bank – 2 LIFESTYLE IMAGE BANK.

¹ Eichenfield LF et al. J Am Acad Dermatol 2014;70:338–351; ² Pereira MP et al. Allergy Int 2017;66:3–7; ³ Vourc'h-Jourdain M et al. Dermatology 2009;218:246–251;

⁴ Bjelland I et al. J Psychosom Res 2002;52:69–77

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

Prescription 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
- Informer 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 - Quid des vaccins ?

	Biothérapies (tralokinumab & dupilumab)	JAKi
Avant la mise sous traitement	Vérifier que les patients sont à jour de leurs vaccinations 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 n'est pas recommandée	
Vaccins tétaniques et méningococciques non vivants	Les patients traités peuvent recevoir 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	Vaccination possible pendant le traitement
Vaccin inactivé pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)		

Voir RCP de tralokinumab, dupilumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib

2 - Attitude pratique face au risque infectieux ?

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

→ Pas de mentions particulières pour les biothérapies dans les RCP

Voir RCP de talokinumab, dupilumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib et les brochures prescripteurs sur les JAKi

3 - Attitude devant une infection par des helminthes ?

Biothérapies (tralokinumab & dupilumab)	JAKi
<ul style="list-style-type: none">➤ Les patients ayant des infections par les helminthes pré-existantes doivent être traités avant de commencer la biothérapie.➤ Si des patients sont infectés au cours d'un traitement par une biothérapie et ne répondent pas au traitement antihelminthique, le traitement doit être interrompu jusqu'à la guérison de l'infection. <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 disponible dans les RCP</p>

4 - Attitude devant un patient HIV + ?

Biothérapies	JAKi
Aucune information disponible dans les RCP	Upadacitinib et baricitinib : Aucune information disponibles dans les RCP Abrocitinib : Votre médecin peut vous demander d'éviter d'utiliser ou d'arrêter 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 - Référence bibliographique

› 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 ¹, Patricia Zhao ¹, Richard H Flowers ²

- 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 - Conduite à tenir en pré et post-opératoire

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

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

```
graph TD; A[Deux situations cliniques peuvent être rencontrées chez les patients traités par JAKi] --> B[Chirurgie programmée]; A --> C[Chirurgie en urgence];
```

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 - Conduite à tenir 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. Adey** *AJKD* Vol 73 / Iss 6 / June 2019)

6 - Référence bibliographique : patients greffés et biothérapies

Ioana Matcașu¹, Naeda Haddad¹, Benoit Barrou², Filomena Conti³, Stéphane Barette⁴

¹Unit of Dermatology, ²Renal Transplantation Department, ³Liver 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 partial
- responses for anti-IL-17 : 2 complete

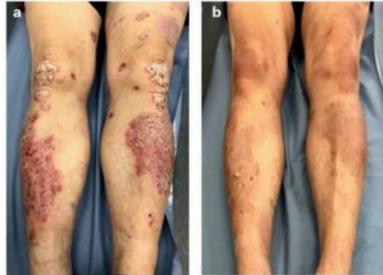


Fig 1. Psoriasis vulgaris before (a) and 1 year after treatment (b)



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, Millano Medrano R et al. Actas Dermosifiliograficas. 2020;111:169-171.
2. Lora V, Gonzalez D, De Felice C et al. Dermatol Ther. 2019;32(3):e12909.
3. Singh J, Uly A, Kasraojian A et al. Cutis. 2021 ;107(2):104-106
4. Napolitano M, Nocentini M, Piccone V et al. Dermatol Ther. 2022 ;e15124

7 - Conduite pratique en cas de désir de grossesse / contraception / assistance médicale à la procréation (parcours AMP)

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

Voir RCP de tralokinumab, dupilumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib

8 - Conduite pratique pour les patients après 65 ans

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

Voir RCP de tralokinumab, dupilumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib

9 - Conduite à tenir pour un patient ayant des IgE élevées ?

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

Voir RCP de tralokinumab, dupilumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib

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.

The background is a solid dark blue color. In the top right and bottom left corners, there are decorative elements consisting of multiple thin, curved lines that create a sense of depth and movement, resembling a wireframe or a mesh structure. These lines are primarily light blue and green, with some lines appearing to recede into the distance.

Psoriasis

Quand 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.

Recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère.

F. Amatore, A. P. Villiani, M. Tauber, B. Guillot, M. Viguier. Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société Française de Dermatologie.

Psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte

Traitements systémiques, leur place dans la stratégie thérapeutique

Traitements systémiques de 1ère ligne ¹

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 2ème ligne

Anti-TNF, anti IL12/23 En cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à **une 1ère ligne de traitements systémiques non biologiques** (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement la photothérapie.²

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.³

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 PSOBIOTEQ 1- résultats intermédiaires à 3 ans de l'étude PSOBIOTEQ 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

Bilan 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 - Quid des 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 sont à jour de leurs vaccinations conformément aux recommandations vaccinales locales		Pas de données dans le RCP
Utilisation au cours du traitement	Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés au cours du traitement	<p>Les vaccins vivants viraux ou bactériens (tel que le BCG) ne doivent pas être administrés de manière concomitante au traitement.</p> <p>Avant toute vaccination par un traitement vivant viral ou bactérien, le traitement doit être arrêté au moins 15 semaines avant et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination.</p> <p>Les patients recevant ustekinumab peuvent recevoir de façon concomitante des vaccins inactivés ou non vivants.</p>	Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés au cours du traitement

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

2 - Attitude pratique 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.			
Infections	<p>Biméquizumab 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 infections opportunistes, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une réactivation de la tuberculose, - d'autres infections bactériennes opportunistes (dont infection mycobactérienne atypique, méningite à listeria, pneumonie à legionella, et nocardiose), - des infections fongiques opportunistes, - des infections virales opportunistes (dont encéphalite causée par Herpès simplex 2), - des infections parasitaires (dont toxoplasmose oculaire) ont été rapportées chez les patients traités par ustekinumab. 	<p>Chez les patients présentant une infection active cliniquement importante, le traitement ne doit pas être instauré 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 devra être étroitement surveillé et le traitement devra être interrompu 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 doit être interrompu si le patient développe une infection grave. Les médecins doivent prescrire avec prudence 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>
Tuberculose	<p>1 - Avant d'initier le traitement, les patients doivent être examinés pour dépister une infection tuberculeuse.</p> <p>2 - Le traitement ne doit pas être administré aux patients ayant une tuberculose active.</p> <p>3 - En cas de diagnostic d'une tuberculose inactives (« latente »), un traitement antituberculeux prophylactique approprié doit être mis en œuvre avant d'initier le traitement, et en accord avec les recommandations locales.</p> <p>4 - Chez les patients recevant le traitement, les signes et symptômes d'une TB active doivent être surveillés pendant et après le traitement.</p>			

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Biméquizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

3 - Attitude pratique face au risque infectieux ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti IL23	Anti-TNF alpha
Contre-indication	<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>Septicémie ou risque de septicémie.</p> <p>Un traitement par anti-TNF alpha ne devrait pas être initié chez les patients ayant une infection active y compris les infections chroniques ou localisées.</p>

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

4 - Conduite à tenir en pré et post-opératoire

	Anti-IL17 et anti-IL23	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha
Chirurgie	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 élective, il est envisageable d'interrompre le traitement 3 demi-vies avant la procédure chirurgicale (soit environ 9 jours) notamment chez les patients diabétiques et à haut risque d'infections.

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Gusélkumab

5 - Conduite à tenir chez un patient greffé ?

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL23
Interactions médicamenteuses	Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation concomitante avec d'autres immunosuppresseurs .	Des précautions doivent être prises avant l'utilisation concomitante d'autres immunosuppresseurs.	Le médecin doit faire preuve de prudence 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, n'a pas été évaluée .

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

5 - Référence bibliographique : patients greffés et biothérapies



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



Ioana Matcașu¹, Naeda Haddad¹, Benoit Barrou², Filomena Conti³, Stéphane Barette¹

¹Unit of Dermatology, ²Renal Transplantation Department, ³Liver 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. García-Zamora F, Gómez de la Fuente E, Milano-Medrano R et al. Actas Dermosifiliográficas. 2020;111:169-171.
2. Lora V, Gracía D, De Felice C et al. Dermatol Ther. 2018;33(1):e12909
3. Singh V, Uy A, Kasranjan A et al. Cutis. 2021;107(2):104-106
4. Napolitano M, Nocentini M, Picone V et al. Dermatol Ther. 2022;1e15324

6 - Fertilité et grossesse

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

7 - Allaitement

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

RCP, Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

8 - Conduite pratique pour les patients après 65 ans

	Anti-IL17	Anti-IL12/23	Anti-TNF alpha	Anti-IL 23
Mise en garde spéciale et précaution d'emploi	<p>Lors de la prise de <i>bimékizumab</i>, les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter certains effets indésirables, tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la candidose buccale • la dermatite • l'eczéma <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, la prudence est recommandée pendant le traitement des sujets âgés</p>	<p>La prudence 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>
Ajustement Posologique Sujets âgés de > 65ans	Aucune adaptation posologique n'est nécessaire			

RCP Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Certolizumab pegol, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

Molécules à disposition 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 α	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 IV aux semaines 0, 2 et 6 Traitement d'entretien = 5mg/kg en IV toutes les 8 semaines	Flacon de 100 mg - poudre pour solution à diluer Etape de reconstitution à prévoir

RCP Brodalumab, Sécukinumab, Ixékizumab, Tildrakizumab, Bimékizumab, Ustekinumab, Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab

PAS DE BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE ET PAS DE BILAN DE SUIVI NÉCESSAIRE (EUROGUIDERM DA) LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ESSDV-IDF A ÉTABLI LE FORMULAIRE CI-DESSOUS.

CE FORMULAIRE EST CONSEILLÉ MAIS NON OBLIGATOIRE EN FONCTION DU CONTEXTE DU PATIENT, AVANT INITIATION DE BITHÉRAPIE POUR UNE DERMATITE ATOPIQUE.

1. Est-ce que votre patient respecte ces critères ?

- Dermate atopique modérée-à-sévère :
Score SCORAD \geq 25 **ET/OU** DLQI \geq 6 **ET/OU** Score ADCT $>$ 7

2. Quels sont les examens à réaliser, dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique ?

- Vérifier si votre patient n'a pas d'antécédents personnels ou familiaux de conjonctivite / blépharite
- Préciser si grossesse ou allaitement en cours

2a. BILAN SANGUIN (À faire réaliser)

- NFS, plaquettes
- Transaminases, GGT
- Phosphatase alcaline
- Ionogramme
- Créatinine
- Quantiféron - **Négatif**
- Sérologie hépatite B / C / HIV *accord du patient »

2b. VACCINS

- Vaccin anti-pneumocoque (non obligatoire, recommandé) mais normalement réalisé dans le cadre de la ciclosporine
- Vaccin antigrippe (non obligatoire, recommandé)
- Vaccins obligatoires à jour

3. Quelles sont les contre indications & vérifications à réaliser ?

2c. CONTRE INDICATIONS (À vérifier)

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- ET**
- Vaccination avec vaccin vivant $<$ 1 mois (fièvre jaune, BCG, rougeole-oreillons-rubéole)



Si vous disposez de tous ces éléments, vous pouvez dorénavant envoyer votre demande au réseau sur OMNIDOC :

<https://omnidoc.fr/teledermato-essdv-idf>



Des questions persistent pour le bilan pré thérapeutique de votre patient ?

N'hésitez pas à contacter la coordinatrice qui sollicitera en interne un dermatologue pour vous apporter des réponses à vos questions : coordination@essdv-idf.fr / 06 31 38 38 34

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ESSDV-IDF A ÉTABLI LE FORMULAIRE CI-DESSOUS.
CE FORMULAIRE LISTE LES ÉLÉMENTS À VÉRIFIER AVANT INITIATION DE JAKI POUR UNE DERMATITE ATOPIQUE.

1. Est-ce que votre patient respecte ces critères ?

- Dermatite atopique modérée-à-sévère :
Score ADCT>7 **ET/OU** Score SCORAD ≥ 25 **ET/OU** DLQI ≥ 6

2. Quels sont les examens à réaliser, dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique ?

- 2a. BILAN SANGUIN (À faire réaliser)**
- NFS (plaquettes, Hb, NAN,NAL)
 CPK
 Transaminases
 Phosphatase alcaline
 Ionogramme
 Créatinine
 Cholestérol total / Triglycérides /HDL / LDL
 Quantiféron - **Négatif**
 Sérologie hépatite B / C / HIV ("accord du patient")

2b. VACCINS

- Vaccin anti-pneumocoque (non obligatoire, recommandé) mais normalement réalisé dans le cadre de la ciclosporine
 Vaccin antigrippe (non obligatoire, recommandé)
 Vaccins obligatoires à jour

3. Quelles sont les contre-indications à vérifier ?

- Grossesse et allaitement
 Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
 Infections systémiques graves actives (TB)
 Insuffisance hépatique sévère

4. Quelles sont les mises en garde à vérifier ?

- Patient âgé de 65 ans et +
 Patient avec des antécédents de maladies cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (tels que fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée)
 Patient présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (tumeur maligne actuelle ou avec des antécédents de tumeur maligne)

Pour les 3 profils patients énoncés ci-dessus, les JAKI sont la dernière alternative thérapeutique.

- Prudence chez les patients avec des facteurs de risque d'événements thromboemboliques veineux et des risques d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs
 Vaccination avec vaccin vivant < 1 mois (fièvre jaune, BCG, rougeole-oreillons-rubéole)

Si vous disposez de tous ces éléments, vous pouvez dorénavant envoyer votre demande au réseau sur OMNIDOC :

<https://omnidoc.fr/teledermato-essdv-idf>



Des questions persistent pour le bilan pré thérapeutique de votre patient ?
N'hésitez pas à contacter la coordinatrice qui sollicitera en interne un dermatologue pour vous apporter des réponses à vos questions : coordination@essdv-idf.fr / 06 31 38 38 34

1. Est-ce que votre patient respecte ces critères ?

Votre patient présente un **psoriasis en plaques modéré à sévère**, c'est à dire :

- o PASI > 10
- o Surface cutanée atteinte BSA > 10%.

ET/OU

Votre patient a un retentissement important psychosocial : score DLQI > 10.

ET/OU

Votre patient a une atteinte rhumatologique ou suspicion de rhumatisme inflammatoire.

ET

Votre patient est en échec, (réponse insuffisante ou intolérance ou ayant une contre-indication), à 2 **sur les 3 traitements suivants** : Traitements systémiques non biologiques (méthotrexate – et/ou - ciclosporine) – et/ou photothérapie ?

Vérifier si votre patient a des **antécédents de candidose/MICI personnels** ou familiaux, **antécédents cardiovasculaires/insuffisance cardiaque**.

2. Quels sont les examens à réaliser, dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique ?

2a. BILAN SANGUIN (À faire)

- NFS, plaquettes
- Transaminases, GGT
- Créatinine
- Ionogramme
- Sérologie hépatite B / C / HIV ("accord du patient")
- Quantiféron Test - **négatif**
- PSA (Hommes > 50 ans)
- Suspicion articulaire (Faire VS et CRP)
- Préciser si contraception (Stérilet ou Oestroprogestatif)

2b. BILAN RADIOLOGIQUE (À faire)

- Radiographie des poumons sans lésion pulmonaire évolutive/sans foyer infectieux
- Radiographie panoramique dentaire : sans lésion évolutive apicale ni foyer dentaire

3. Quelles sont les contre indications & prescriptions complémentaires à réaliser ?

3a. CONTRE INDICATIONS & VÉRIFICATIONS (À vérifier)

- Antécédents de tuberculose personnelle ou familiale ou de l'entourage
- TB active ou latente
- Antécédents personnels de cancers solides (ni d'hémopathie, ni de lymphome, ni de mélanome)
- Antécédents de sclérose en plaque, maladie démyélinisante, névrite optique, examen neurologique normal
- Signes d'infection (sévère, chronique, et/ou récidivante/bactérienne, virale ou mycosique)
- Absence d'adénopathie
- Signes cliniques orientant vers une néoplasie
- Vaccination avec vaccin vivant < 1 mois (fièvre jaune, BCG, rougeole-oreillon-rubéole-varicelle-zona)

3b. PRESCRIRE (À vérifier)

- Vaccination anti-pneumocoque Prévenar 13 (2 mois d'intervalle), Pneumovax (non obligatoire, recommandé)
- Vaccin antigrippe (non obligatoire, recommandé)

