



**HAL**  
open science

# Efficacité du dupilumab dans la dermatite atopique sous la forme de prurigo au CHU de Clermont-Ferrand

Amandine Beaune

► **To cite this version:**

Amandine Beaune. Efficacité du dupilumab dans la dermatite atopique sous la forme de prurigo au CHU de Clermont-Ferrand. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04282730

**HAL Id: dumas-04282730**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04282730v1>**

Submitted on 13 Nov 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BEAUNE Amandine

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2023

EFFICACITÉ DU DUPILUMAB DANS LA DERMATITE ATOPIQUE SOUS LA FORME DE PRURIGO AU  
CHU DE CLERMONT-FERRAND

Président du jury : Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.

Directrice de thèse et membre du jury : Madame PASTEUR Justine, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.

Membres du jury :

- Monsieur EVRARD Bertrand, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Immunologie.
- Madame CLEMENT Aude, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BEAUNE Amandine

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2023

EFFICACITÉ DU DUPILUMAB DANS LA DERMATITE ATOPIQUE SOUS LA FORME DE PRURIGO AU  
CHU DE CLERMONT-FERRAND

Président du jury : Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.

Directrice de thèse et membre du jury : Madame PASTEUR Justine, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.

Membres du jury :

- Monsieur EVRARD Bertrand, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Immunologie.
- Madame CLEMENT Aude, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, Dermatologie et Vénérologie.



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
Mathias

: **BERNARD**

PREMIERE VICE-PRESIDENTE

CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS

: **FOGLI** Anne

VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION

: **PEYRARD**

Françoise VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE

: **PREVOT**

Vanessa DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **PAQUIS**

François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN-DIRECTEUR  
DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAL Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - DURIF Franck - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean- Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean- René - POULY Jean-Luc

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe  
M. BOYER Louis

M. CANIS Michel  
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique  
M. BIGNON Yves-Jean  
M. BOIRIE Yves  
M. CLAVELOU Pierre  
M. GILAIN Laurent  
M. LEMAIRE Jean-Jacques  
M. CAMILLERI Lionel  
M. LLORCA Pierre-Michel  
M. PEZET Denis  
M. SOUWEINE Bertrand  
M. BOISGARD Stéphane  
Mme DUCLOS Martine  
M. SCHMIDT Jeannot  
M. BERGER Marc  
M. GARCIER Jean-Marc

Histologie-Embryologie Cytogénétique  
Radiologie et Imagerie  
Médicale option Clinique  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Cancérologie option Biologique  
Nutrition Humaine  
Neurologie  
O.R.L.  
Neurochirurgie  
Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire  
Psychiatrie d'Adultes  
Chirurgie Digestive  
Réanimation Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
Physiologie  
Médecine d'Urgence  
Hématologie  
Anatomie-Radiologie et Imagerie Médical

M. SOUBRIER Martin  
M. ABERGEL Armando  
Mme BARTHELEMY Isabelle  
M. RUIVARD Marc  
Mme JALENQUES Isabelle  
M. MOM Thierry  
M. COUDEYRE Emmanuel  
M. D'INCAN Michel  
M. GERBAUD Laurent

Mme PICKERING Gisèle  
M. SAPIN-DEFOUR Vincent

Rhumatologie  
Hépatologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Médecine Interne  
Psychiatrie d'Adultes  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Médecine Physique et de Réadaptation  
Dermatologie -Vénérologie  
Epidémiologie, Economie de la  
Santé et Prévention  
Pharmacologie Clinique  
Biochimie et Biologie Moléculaire

### ***1ère CLASSE***

M. VERRELLE Pierre  
M. TAUVERON Igor  
M. RICHARD Ruddy  
M. BAY Jacques-Olivier  
Mme GODFRAIND Catherine  
M. LAURICHESSE Henri  
M. TOURNILHAC Olivier  
M. CHIAMBARETTA Frédéric  
M. FILAIRE Marc

M. GALLOT Denis  
M. GUY Laurent  
M. TRAORE Ousmane  
M. ANDRE Marc  
M. BONNET Richard  
M. CACHIN Florent  
M. COSTES Frédéric  
M. FUTIER Emmanuel  
Mme HENG Anne-Elisabeth  
M. MOTREFF Pascal  
M. RABISCHONG Benoît  
M. CHABROT Pascal  
M. DESCAMPS Stéphane

Mme HENQUELL Cécile  
M. POMEL Christophe  
M. THAVEAU Fabien  
M. BROUSSE Georges  
Mme BRUGNON Florence

M. BUC Emmanuel  
M. TCHIRKOV Andréï

Radiothérapie option Clinique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Physiologie  
Cancérologie  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hématologie  
Ophtalmologie  
Anatomie Chirurgie Thoracique  
et Cardio-Vasculaire  
Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Hygiène Hospitalière  
Médecine Interne  
Bactériologie, Virologie  
Biophysique et Médecine Nucléaire  
Physiologie  
Anesthésiologie-Réanimation  
Néphrologie  
Cardiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Orthopédique et  
Traumatologique  
Bactériologie Virologie  
Cancérologie – Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire  
Psychiatrie Adultes/Addictologie  
Biologie et Médecine du  
Développement et de la Reproduction  
Chirurgie Digestive  
Cytologie et Histologie

### ***2ème CLASSE***

Mme CREVEAUX Isabelle  
M. FAICT Thierry  
  
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna

Biochimie et Biologie Moléculaire  
Médecine Légale et Droit de la  
Santé  
Pédiatrie

M. CORNELIS François  
M. LESENS Olivier  
M. AUTHIER Nicolas  
M. LAUTRETTE Alexandre  
M. ESCHALIER Romain  
M. MERLIN Etienne  
Mme TOURNADRE Anne  
M. DURANDO Xavier  
M. DUTHEIL Frédéric  
Mme FANTINI Maria Livia  
M. SAKKA Laurent  
M. BOURDEL Nicolas  
M. GUIEZE Romain  
M. POINCLoux Laurent  
M. SOUTEYRAND Géraud  
M. EVRARD Bertrand  
M. POIRIER Philippe  
Mme PHAM DANG Nathalie  
Mme SARRET Catherine  
M. BOUVIER Damien  
M. BUISSON Anthony  
Mme CASSAGNES Lucie  
M. GAGNIERE Johan  
M. JABAUDON-GANDET Matthieu  
  
M. LEBRETON Aurélien  
M. MOISSET Xavier  
M. SAMALIN Ludovic  
M. BIAU Julian  
M. LACHAL Jonathan

Génétique  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Pharmacologie Médicale  
Néphrologie Réanimation Médicale  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Cancérologie  
Médecine et Santé au Travail  
Neurologie  
Anatomie – Neurochirurgie  
Gynécologie-Obstétrique  
Hématologie  
Gastroentérologie  
Cardiologie  
Immunologie  
Parasitologie et Mycologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie  
Pédiatrie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Gastroentérologie  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Viscérale et Digestive  
Anesthésiologie-Réanimation et  
Médecine Péri-Opératoire  
Hématologie  
Neurologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Radiothérapie  
Pédopsychiatrie

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

### *1ère CLASSE*

M. VORILHON Philippe  
Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale  
Médecine Générale

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### *2ème CLASSE*

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Nutrition Humain

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît  
M. TANGUY Gilles  
M. BERNARD Pierre

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme BOUTELOUP Corinne  
Mme FOGLI Anne  
Mme GOUAS Laetitia  
M. DELMAS Julien  
M. ROBIN Frédéric  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine

Nutrition  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire

### 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel  
Mme GOUMY Carole  
Mme VERONESE Lauren  
Mme MIRAND Audrey  
M. OUCHCHANE Lemlih  
  
M. LIBERT Frédéric  
Mme COSTE Karen  
Mme AUMERAN Claire  
Mme NOURRISSON Céline  
Mme PONS Hanaë

Biophysique et Traitement de l'Image  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique  
Médicale et Technologies de  
Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Hygiène Hospitalière  
Parasitologie - Mycologie  
Biologie et Médecine du  
Développement et  
de la Reproduction

M. COLL Guillaume  
M. GODET Thomas

Neurochirurgie  
Anesthésiologie-  
Réanimation et Médecine  
Péri-Opératoire

### 2ème CLASSE

M. MOUSTAFA Farès  
M. CHENAF Chouki  
M. ANIORT Julien  
M. CLERFOND Guillaume

Médecine d'Urgence  
Pharmacologie Clinique  
Néphrologie  
Cardiologie

Mme DUPUY Claire  
Mme JULIAN Valérie  
M. LAHAYE Clément

Médecine Intensive – Réanimation  
Physiologie  
Gériatrie et Biologie du Vieillissement

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

### *1ère CLASSE*

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

### *HORS CLASSE*

M. BLANCHON Loïc  
M. MARCHAND Fabien  
Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire  
Pharmacologie Médicale  
Biochimie Biologie Moléculaire

### *CLASSE NORMALE*

M. BAILLY Jean-Luc  
Mme AUBEL Corinne  
Mme GUILLET Christelle  
M. BIDEY Yannick  
M. DALMASSO Guillaume  
M. PIZON Frank  
M. SOLER Cédric  
M. GIRAUDET Fabrice  
M. LOLIGNIER Stéphane  
Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre  
Mme MONIER Florie  
Mme POLICARD Florence

Bactériologie Virologie  
Oncologie Moléculaire  
Nutrition Humaine  
Oncogénétique  
Bactériologie  
Santé Publique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biophysique et Traitement de l'Image  
Neurosciences – Neuropharmacologie  
Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine  
Psychologie  
Sciences Infirmières

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme ESCHALIER Bénédicte  
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale  
Médecine Générale

M. TESSIERES Frédéric

Mme ROUGE Laure

Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique

Mme VICARD-OLAGNE Mathilde

M. MENINI Thibault

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

## Remerciements

Au président du jury,

**A Monsieur le Professeur Michel D'Incan**, je vous remercie pour votre encadrement de ce travail de thèse. Je vous remercie également pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises avec beaucoup de pédagogie. Enfin, je vous remercie de me faire l'honneur de réaliser une année de Docteur Junior avec vous, ainsi qu'avec les autres praticiens du service de dermatologie.

A la directrice de thèse,

**A Madame le Docteur Justine Pasteur**, je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ma thèse, et de m'avoir proposé ce sujet. Je te remercie surtout pour tout ce que tu m'apprends au quotidien, ta rigueur, ton ouverture d'esprit médical, et ton humanité.

Aux membres du jury,

**A Monsieur le Professeur Bertrand Evrard**, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse et d'évaluer ce travail. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

**A Madame le Docteur Aude Clément**, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, à la fois en tant qu'interne et maintenant en tant que jeune PH du service. Enfin, je te remercie pour ton soutien de tous les jours, tant au travail que dans la vie personnelle.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	13
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	15
1. Epidémiologie .....	16
2. Facteurs de risque .....	17
3. Physiopathologie .....	18
3.1 Facteurs génétiques.....	18
3.2 Anomalies de la barrière cutanée.....	19
3.3 Inflammation cutanée et immunité adaptative.....	20
3.4 Physiopathologie du prurit .....	22
3.5 Rôle du microbiote .....	23
4. Présentation clinique.....	24
5. Comorbidités .....	29
6. Diagnostic .....	31
7. Evaluation de la sévérité.....	34
8. Complications .....	35
9. Prise en charge et thérapeutique .....	36
9.1 Education thérapeutique.....	36
9.2 Traitements topiques.....	37
9.3 Traitements systémiques.....	44
10. Le prurigo et la dermatite atopique .....	50
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	53
Introduction.....	54
Materials and method .....	55
Results .....	57
Discussion .....	62
<b>CONCLUSION</b> .....	67
Références bibliographiques .....	69
ANNEXES.....	76

## Liste des tableaux et des figures

### TABLEAUX

<b>Tableau I</b> - Critères diagnostiques de la dermatite atopique de Hanifin et Rajka.....	32
<b>Tableau II</b> - Critères diagnostiques de la dermatite atopique de l'UK Working Party.....	33
<b>Table III</b> - Patients characteristics .....	59
<b>Table IV</b> - Efficacy .....	60
<b>Table V</b> - Safety .....	62

### FIGURES

<b>Figure 1</b> - Cascade inflammatoire, <i>Langan, the Lancet, 2020</i> .....	22
<b>Figure 2</b> - Plaques d'eczéma.....	25
<b>Figure 3</b> - Localisations de la dermatite atopique.....	26
<b>Figure 4</b> - Eczéma nummulaire.....	28
<b>Figure 5</b> - Prurigo nodulaire chez un patient ayant une DA .....	28
<b>Figure 6</b> - Signes non spécifiques associés à la DA, <i>Langan et Al, The Lancet</i> .....	29
<b>Figure 7</b> - Recommandations européennes de 2022 pour la prise en charge de la DA chez l'adulte, <i>JEADV 2022</i> .....	36
<b>Figure 8</b> - Unité phalange, <i>Service d'allergologie et immunologie du Centre Hospitalier Lyon Sud</i> .....	40
<b>Figure 9</b> - Flow Chart.....	58
<b>Figure 10</b> - Efficacy of dupilumab in Prurigo and Non-Prurigo group.....	61

## Liste des abréviations

AD : Atopic Dermatitis

ADCT : Atopic Dermatitis Control Tool

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

DA : Dermatite Atopique

EASI : Eczema Area and Severity Index

FLG : Filaggrine

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony Stimulation Factor

IGA : Investigator Global Assessment

IL : Interleukine

ILC2 : type 2 Innate Lymphoid Cell

IL-4R $\alpha$  : sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 4

IgE : immunoglobuline E

INF- $\gamma$  : Interféron gamma

ISAAC : International Society for Asthma and Allergies in Children

LRRC32 : Leucine Rich Repeat Containing 32

NRS : Numerical Rating Scale

NFAT : Nuclear Factor of Activated T-cells

JAK : Janus Kinase

SCORAD : Scoring Atopic Dermatitis

TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor Alpha

TSLP : Thymic Stromal Lymphopoietin

TRPA1 : Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily A member 1

WAO : World Allergy Organization

## Introduction

La dermatite atopique, ou eczéma atopique, est une maladie inflammatoire cutanée chronique et récidivante. Elle fait partie du spectre de l'atopie comprenant la rhino-conjonctivite allergique et l'asthme. Elle se manifeste par un eczéma et une xérose cutanée, avec un prurit intense, entraînant souvent une altération de la qualité de vie.

Différents phénotypes cliniques de la dermatite atopique sont décrits : la forme dite « classique », l'eczéma chronique des mains, l'atteinte tête et cou, l'érythrodermie, l'eczéma nummulaire et la forme prurigo.

Le prurigo se manifeste par une papule ou un nodule, avec un centre excorié, induit par le prurit. Les lésions de prurigo peuvent se rencontrer dans de nombreuses pathologies prurigineuses et notamment dans la dermatite atopique. Le prurigo est souvent difficile à traiter.

De nouveaux traitements systémiques de la dermatite atopique ont été développés ces dernières années, notamment le Dupilumab. Il s'agit de la première biothérapie à avoir obtenu l'indication dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte. Il a reçu l'autorisation de mise sur le marché en France en 2017 pour les adultes. Le Dupilumab cible les interleukines 4 et 13, impliquées dans l'inflammation cutanée de la dermatite atopique.

L'efficacité et la tolérance du Dupilumab dans la forme classique de dermatite atopique sont bien connues, en revanche son efficacité chez les patients ayant une dermatite atopique sous la forme prurigo l'est moins.

Ce travail de thèse se divise en deux parties.

La première partie, bibliographique, rappelle les généralités concernant la dermatite atopique, ses différentes formes et sa prise en charge.

La seconde partie, expérimentale, présente notre étude sur l'efficacité du Dupilumab chez les patients atteints de dermatite atopique sous la forme de prurigo au Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand.

## PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

# 1 Epidémiologie

Du fait de ses présentations cliniques multiples, il est difficile d'estimer la prévalence de la dermatite atopique. Elle fait partie des maladies inflammatoires cutanées les plus fréquentes.

Elle touche 10 à 20% des enfants (16,9% des enfants en France) (1), et 2 à 8% des adultes dans les pays industrialisés (3,6% en France) (2,3).

La plupart des patients ont une atteinte modérée de la maladie. Elle est sévère chez 4,5% des enfants (1), et entre 6 et 17 % des adultes en France selon l'échelle d'évaluation utilisée (2).

Elle est légèrement plus fréquente chez les femmes que les hommes à l'âge adulte, plus fréquente dans les zones urbaines ou semi-urbaines que dans les zones rurales (1), ce qui suggère un rôle de l'environnement dans le développement de la maladie.

La prévalence de la dermatite atopique semble augmenter au 21<sup>ème</sup> siècle comparativement au 20<sup>ème</sup> siècle (4). Cette augmentation est notamment plus marquée chez les adultes, du fait d'un nombre croissant de début de maladie à l'âge adulte et de la persistance de la dermatite atopique après l'enfance et l'adolescence.

Cette augmentation de la prévalence est également plus marquée dans les pays en voie de développement (notamment Afrique, Asie et Europe de l'Est) (5).

De plus, la prévalence varie en fonction de l'origine ethnique : une étude américaine a montré que la dermatite atopique était plus fréquente chez les individus Afro-Américains que chez les individus caucasiens aux Etats-Unis (6).

## 2 Facteurs de risque

### **Familiaux**

Le facteur de risque le plus évident est l'histoire familiale d'atopie. La présence d'atopie chez un des parents augmente de 1,5 fois le risque chez l'enfant de développer une DA. Ce risque est même augmenté de 3 à 5 fois en cas d'antécédents d'atopie chez les deux parents (7).

Cette association varie en fonction du type d'atopie : elle est d'autant plus forte s'il s'agit d'un eczéma plutôt que d'un asthme ou d'une rhinoconjonctivite allergique (8).

### **Environnementaux**

Beaucoup de facteurs de risque environnementaux ont été explorés. Certains sont très bien établis, tandis que d'autres montrent de faibles associations, par des études de faibles effectifs.

Vivre en zone urbaine, dans une région à faible exposition solaire, le régime alimentaire occidental (riche en sucres et acides gras saturés), l'exposition précoce aux antibiotiques dans l'enfance, l'exposition aux polluants et un niveau d'éducation élevé sont les facteurs de risque les plus forts (9,10).

Certains facteurs de risque sont incertains, notamment l'exposition au tabac, les infections virales ou bactériennes, les vaccinations dans l'enfance, le nombre de frères et sœurs (11).

Certains facteurs seraient au contraire protecteurs, comme le fait d'avoir un chien, de vivre en zone rurale, l'allaitement maternel, les infections parasitaires notamment aux helminthes (12).

Ceci s'intègre à une hypothèse hygiéniste selon laquelle la diminution de l'exposition précoce aux micro-organismes de notre environnement, du fait d'une augmentation de

notre hygiène, entraîne une dérégulation de la maturation de notre système immunitaire, et accroît le risque d'atopie.

### 3 Physiopathologie

#### 3.1 Facteurs génétiques

Le facteur de risque majeur de DA est la notion d'une histoire familiale d'atopie (12). Un jumeau homozygote a 7 fois plus de risque de développer une dermatite atopique si son jumeau a une DA, alors qu'un jumeau hétérozygote a seulement 3 fois plus de risque (13). Ceci suggère donc qu'il existe des facteurs génétiques dans le développement de la DA. Des études ont permis d'identifier 34 loci qui représentent environ 20% de l'hérédité de la DA (14,15). Ces régions génomiques jouent un rôle majeur dans la réponse immunitaire, notamment de type Th-2, l'activation des lymphocytes T, la réponse immunitaire innée et la différenciation des cellules cutanées.

#### ***Filaggrine***

La mutation génétique impliquée dans le développement de la DA la plus connue est la mutation du gène codant pour la filaggrine (*FLG gene*).

La filaggrine est une protéine de structure de l'épiderme ayant un rôle essentiel dans le maintien de la fonction barrière de l'épiderme en empêchant la pénétration d'allergènes et en maintenant un niveau d'hydratation cutanée optimale.

La mutation homozygote du gène de la filaggrine entraîne une perte de fonction totale de la protéine. La présence d'une mutation hétérozygote du gène entraîne une augmentation du risque de développer une DA de 3 à 5 fois (16).

Cependant, seulement 20% des patients qui présentent une dermatite atopique ont une mutation du gène de la filaggrine et plus de 50% des personnes ayant une mutation du gène de la filaggrine ne développent pas de dermatite atopique (17,18). Ceci montre que cette mutation n'est ni nécessaire, ni suffisante pour le développement de la DA et que ceci résulte probablement de l'interaction de plusieurs gènes et de l'interaction des gènes avec l'environnement (facteurs épigénétiques).

### ***Autres gènes***

Le chromosome 5q31.1 possède également un cluster de gènes codant pour les cytokines de l'immunité de type Th2 notamment les interleukines IL-4 et IL-13, impliquées dans la dermatite atopique (19).

Un autre locus sur le chromosome 11q13.5 qui contient le gène LRRC32, semble être associé au développement de la DA (20).

## **3.2 Anomalies de la barrière cutanée**

La peau joue un rôle crucial dans la protection contre les micro-organismes pathogènes et les allergènes et a un rôle majeur dans la thermorégulation.

L'épiderme des patients atteints de DA est altéré, favorisant la pénétration des molécules en contact avec la peau. Ce défaut se traduit également par une diminution des céramides dans la peau et une augmentation de la quantité d'eau perdue à travers la peau (21).

La pénétration accrue des allergènes de l'environnement déclenche une activation dans la peau des lymphocytes T spécifiques de type Th2, à l'origine de l'inflammation cutanée causant les lésions d'eczéma (22,23).

Les interleukines 4 et 13, produites par la réponse Th2, provoquent également une diminution de l'expression de la filaggrine dans les kératinocytes, et donc une altération de la fonction barrière de la peau (24).

Cette pénétration cutanée accrue peut également entraîner une sensibilisation médiée par les immunoglobulines E (IgE) à certains aliments et allergènes environnementaux.

Les anomalies de la barrière cutanée peuvent être aussi environnementales : une hygiène trop importante ou des agressions mécaniques (induites par le prurit), conduisent à une fragilisation de ces épithéliums de revêtement qui favorise la pénétration des molécules avec lesquelles ils sont en contact. Ceci rejoint la théorie hygiéniste de la DA.

### 3.3 Inflammation cutanée et immunité adaptative

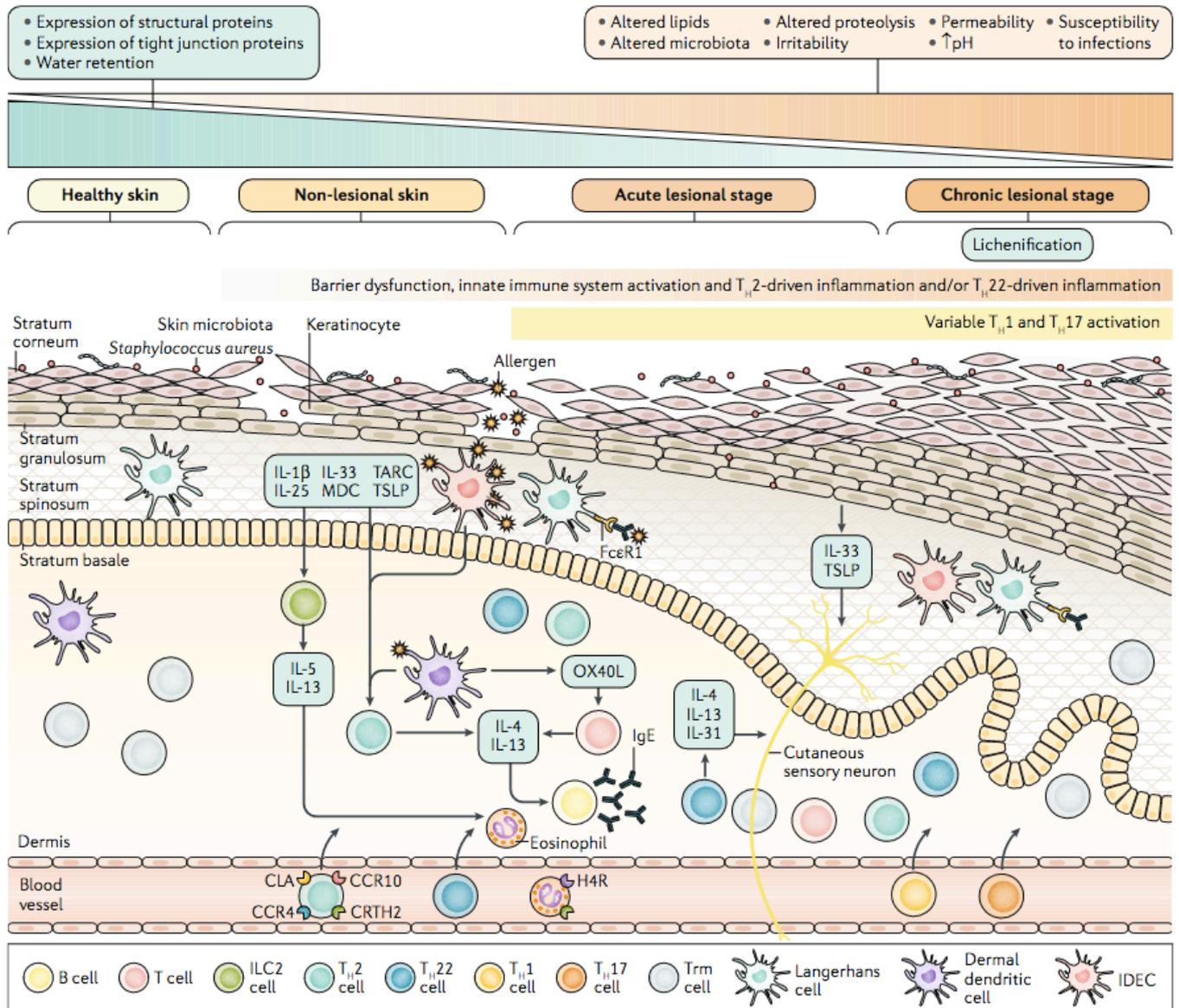
Les lésions d'eczéma sont très riches en lymphocytes notamment en lymphocytes T CD4+, ce qui montre que l'immunité joue un rôle important dans le développement de la dermatite atopique.

La pénétration des allergènes, les agressions extérieures entraînent la production par les kératinocytes de cytokines tels que l'IL-25, l'IL-33 et le TSLP (25). Ces cytokines activent l'inflammation de type Th2 et agissent sur une cellule lymphoïde nouvellement décrite, ILC2 (appelée également nuocyte), qui produit à son tour de l'IL-5 et de l'IL-13. La libération de cytokines de type Th2 conduit à une différenciation Th2 encore plus grande et donc à un rétrocontrôle positif.

Le TSLP active la production d'OX40-ligand par les cellules dendritiques de la peau. L'OX40-ligand va ensuite se fixer sur son récepteur présent sur les lymphocytes T immatures, et entraîner la production de cytokines IL-4, IL-5 et IL-13 (26). Ces cytokines vont induire un switch de classe des lymphocytes B qui vont produire des IgE. Les IgE se fixent ensuite sur leur récepteur FcεR1 présent sur les mastocytes, les cellules dendritiques, et les cellules de Langerhans de la peau. Lorsque des antigènes viennent se fixer sur ces complexes liés aux IgE, ils entraînent une dégranulation avec la production à nouveau de cytokines pro-inflammatoires de type Th2.

A la phase aiguë, les cellules de Langerhans vont également activer les lymphocytes de type Th22 qui vont produire de l'interleukine 22 (27). Le taux d'IL-22 dans les lésions cutanées serait corrélé à la sévérité de la maladie (28).

Le rôle des lymphocytes de type Th1 et Th17 n'est pas encore bien connu mais semblerait intervenir dans les lésions chroniques d'eczéma. Il y a une différenciation progressive de type Th2, Th22 puis Th1 et Th17 en fonction du stade de la maladie (aiguë puis chronique) (27). Les lymphocytes Th1 participeraient également à l'inflammation chronique et à l'épaississement de l'épiderme (28).



**Figure 1-** Cascade inflammatoire, *Langan, the Lancet, 2020*

### 3.4 Physiopathologie du prurit

Le prurit est médié par plusieurs molécules et médiateurs (notamment l’histamine) qui agissent sur les fibres nerveuses cutanées.

Dans des études sur modèle animal atteint de DA, les fibres nerveuses semblent être plus nombreuses, plus denses et plus épaisses que chez les sujets sains. Cette « hypernervation »

pourrait expliquer une hypersensibilité chez les sujets atteints de DA à des facteurs non prurigènes pour les sujets sains.

L'histamine est le médiateur du prurit le plus étudié, mais dans la dermatite atopique, les médiateurs tels que le TSLP, l'IL-4, l'IL-13, l'IL-31 semblent jouer un rôle plus important que l'histamine.

Le TSLP produit par les kératinocytes active directement le récepteur TRPA1 (Transient Receptor Potential cation channel subfamily A member 1) présent sur les neurones sensitifs de la peau (29).

Les cytokines de type 2 stimulent également directement les nerfs sensitifs par l'intermédiaire du récepteur IL-4R $\alpha$  et Janus kinase 1 (JAK1). Ceci explique que le Dupilumab (anticorps monoclonal humain se fixant sur la sous unité alpha du récepteur de l'IL-4) améliore rapidement le prurit (30).

L'IL-31, quant à elle, augmente la densité et favorise la croissance des fibres nerveuses sensitives de la peau (31).

### 3.5 Rôle du microbiote

Le microbiote est l'ensemble des bactéries commensales qui colonisent l'être humain, que ce soit au niveau cutané, digestif, ou bronchique.

La maturation du système immunitaire inné et adaptatif est en partie régulée par des interactions précoces entre l'hôte et le microbiote, notamment pendant la période néonatale.

Des études ont montré une différence de microbiote intestinal entre les nouveau-nés à risque de développer une DA et les nouveau-nés non à risque : le microbiote intestinal des nouveau-nés à risque de DA serait plus pauvre en bactéries de type *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, et serait plus souvent colonisé par des bactéries de type *Clostridia*, *Escherichia Coli*, *Staphylococcus Aureus* (21,32,33).

Le déséquilibre de la flore est également montré sur la peau des patients atopiques. Le *Staphylococcus Aureus* est retrouvé de façon plus fréquente chez les patients atopiques : de 30 à 100% selon l'âge du patient et la sévérité de la DA, contre 20% chez les sujets sains (34,35). La dysbiose cutanée chez l'atopique peut être expliquée par un déficit de l'immunité innée mais aussi par des facteurs exogènes, tels que les savons, les antiseptiques ou les antibiotiques. Le *Staphylococcus Aureus* semble augmenter la réponse immunitaire de type Th2 alors que le *Staphylococcus Epidermidis* semble activer les lymphocytes T régulateurs et la production d'IL-10, cytokine anti-inflammatoire.

La corticothérapie locale permet quant à elle, de réduire la colonisation cutanée par le staphylocoque doré et de rétablir un microbiote cutané physiologique (36).

#### 4 Présentation clinique

Les symptômes principaux sont des plaques érythémateuses, des vésicules, des papules parfois œdémateuses, ainsi que des excoriations, le prurit et la xérose cutanée.

La dermatite atopique peut se présenter selon différents phénotypes en fonction de l'âge et l'ethnie.

Sur peau noire, l'érythème est souvent violacé ou difficile à distinguer.

En cas d'atteinte étendue, l'eczéma peut se présenter comme une érythrodermie (37).



**Figure 2** - Plaques d'eczéma

La localisation des lésions varie en fonction de l'âge.

Chez les nouveau-nés, les lésions d'eczéma se localisent sur les zones dites convexes : fréquemment les joues, le nez, les faces d'extension des membres, et les fesses.

Puis dans l'enfance (souvent après l'âge de 2 ans), les plaques sont plus délimitées, et se localisent fréquemment dans les plis (intérieur des coudes, plis poplités), aux chevilles et aux poignets. Les paupières sont également souvent atteintes.

A l'âge adulte, l'atteinte des paupières et des plis peut persister, et la localisation paumes et plantes est beaucoup plus fréquente que dans l'enfance (38).



**Figure 3-** Localisations de la dermatite atopique

La DA est également caractérisée par un prurit intense. Le prurit entraîne des excoriations, puis lorsqu'il se chronicise, il peut se traduire par des lésions de lichénification. L'eczéma atopique est aggravé par le stress, la chaleur, la transpiration, l'humidité et également les vêtements en laine.

En dehors de la présentation dite « classique » de la DA, il existe d'autres formes phénotypiques. L'eczéma nummulaire qui se manifeste par des plaques annulaires, en forme de pièce de monnaie, suintantes, parfois violacées; est plus fréquemment rencontré chez les patients d'origine asiatique.

Parfois, l'eczéma se localise exclusivement sur le haut du corps (visage, cou, nuque, haut du torse et haut du dos). Cette forme « tête et cou » est en partie liée à une réaction à *Malassezia Furfur*.

La forme lichénoïde se manifeste par des papules très prurigineuses érythémateuses des membres, parfois grises. La réalisation d'une biopsie cutanée est souvent nécessaire pour éliminer un lichen plan. Cette forme est plus fréquemment présente chez les patients de phototype foncé (38).

Le prurigo nodulaire peut être une forme de DA se manifestant par un prurit intense, des excoriations, évoluant ensuite en nodules très prurigineux, souvent localisés sur les membres (39).



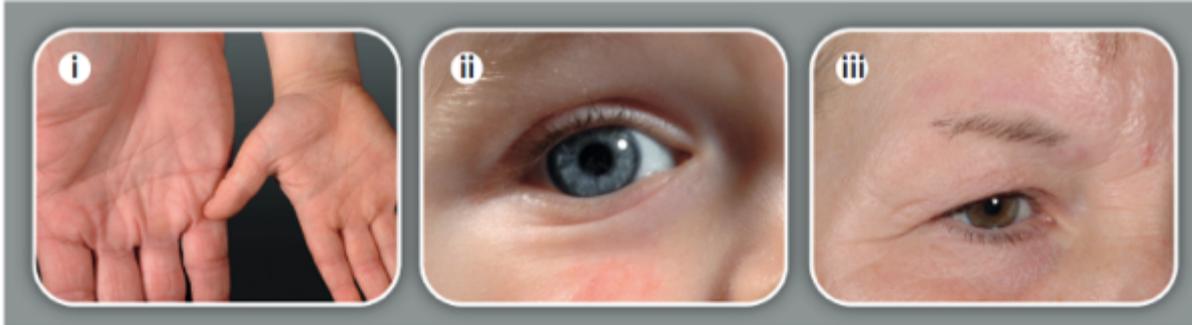
**Figure 4-** Eczéma nummulaire



**Figure 5 -** Prurigo nodulaire chez un patient ayant une DA

En outre, l'examen clinique comporte fréquemment des signes non spécifiques comme le double plis sous-palpébral de Dennie-Morgan, la raréfaction du tiers externe des sourcils (signe de Hertoghe), l'augmentation du nombre et de la profondeur des plis palmaires. Une

xérose cutanée, même en dehors des poussées de la maladie, est très fréquemment présente (40).



**Figure 6-** Signes non spécifiques associés à la dermatite atopique, *Langan et Al, The Lancet*

## 5 Comorbidités

L'atopie est définie par la production d'immunoglobulines IgE contre les antigènes de l'environnement, et le développement de symptômes en lien avec cette production tels que l'asthme, la rhino-conjonctivite allergique, l'allergie alimentaire, ou la dermatite atopique.

Les enfants atteints de dermatite atopique ont environ 2 fois plus de risque de développer un asthme et une rhino-conjonctivite allergique que les enfants n'ayant pas de DA. Environ 1 enfant sur 3 ayant une DA a également de l'asthme (41,42). Environ 1/3 des enfants ayant une DA ont également une allergie alimentaire, cette association est d'autant plus marquée chez les enfants ayant une DA modérée à sévère. Il s'agit surtout d'allergies aux protéines de lait de vache, à l'œuf, au blé, au soja, aux noix et aux poissons. Ces aliments peuvent être de potentiels éléments déclencheurs d'une poussée de DA (43,44).

La dermatite atopique est également associée à d'autres comorbidités notamment les maladies cardio-vasculaires. Cette association est d'autant plus forte que la dermatite atopique est sévère. Le contrôle de la DA et des facteurs de risque cardiovasculaires est donc un enjeu de santé publique (3).

Plusieurs études ont observé une augmentation des maladies auto-immunes chez les patients ayant une DA, notamment la pelade, le vitiligo, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le lupus érythémateux systémique, la spondylarthrite ankylosante et la polyarthrite rhumatoïde (45).

La DA serait en revanche inversement associée au risque de développer un diabète de type 1.

Le développement de certaines maladies auto-immunes serait lié à une augmentation des signaux TH1/TH17 et des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$ , induites par l'inflammation cutanée (46).

Environ 1 adulte sur 3 ayant une DA présente des symptômes de dépression. Le prurit intense, les troubles du sommeil, la diminution de la qualité de vie, entraînés par la dermatite atopique peuvent expliquer cette augmentation de la dépression (47). Les troubles de la santé mentale sont d'autant plus importants que la DA est sévère.

## 6 Diagnostic

En l'absence de test spécifique, le diagnostic de la dermatite atopique est un diagnostic clinique.

Les IgE totales peuvent être augmentées, on retrouve fréquemment une éosinophilie sanguine.

L'histologie n'est pas spécifique, elle peut cependant aider à éliminer les diagnostics différentiels, comme par exemple les lymphomes T cutanés chez l'adulte.

En cas d'eczéma aigu, elle montre une infiltration de l'épiderme par les lymphocytes T et parfois quelques polynucléaires éosinophiles et neutrophiles (exocytose), un œdème intercellulaire de l'épiderme (spongiose), pouvant aboutir à des vésicules intra-épidermiques. Leur rupture à la surface de la peau explique le caractère suintant et croûteux des lésions. Lors du grattage, les excoriations peuvent entraîner de véritables brèches épidermiques.

Le derme superficiel est le siège d'un infiltrat mononucléé périvasculaire et accessoirement interstitiel. La dilatation des capillaires superficiels est responsable de l'érythème et l'extravasation des protéines plasmatiques engendre un œdème cutané.

Le prurit chronique peut entraîner une lichénification, qui se traduit histologiquement par un épiderme épaissi, avec une acanthose, un allongement des crêtes épidermiques, et une hyperkératose alternant ortho- et parakératose (48).

Des critères diagnostiques ont été développés, ils sont principalement utilisés dans les essais cliniques.

Les critères de Hanifin et Rajka sont séparés en critères majeurs et critères mineurs : 3 critères majeurs parmi 4 sont nécessaires au diagnostic (prurit, morphologie et distribution typiques des lésions, dermatose chronique et récidivante, histoire personnelle ou familiale d'atopie), associés à 3 critères mineurs parmi une liste de 23 critères (49).

**Tableau I - Critères diagnostiques de la dermatite atopique de Hanifin et Rajka**

<p><b>Critères majeurs</b>  (au moins 3)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prurit</li> <li>- Aspect et topographie typiques : Lichénification des plis chez l'enfant Atteinte du visage et des faces d'extension des membres chez le nourrisson</li> <li>- Evolution chronique et récidivante</li> <li>- Antécédents familiaux ou personnels d'atopie</li> </ul>
<p><b>Critères mineurs</b>  (au moins 3)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Xérose</li> <li>- Ichtyose, kératose pilaire</li> <li>- Réactions cutanées immédiates positives</li> <li>- IgE totales sériques élevées</li> <li>- Age précoce de survenue</li> <li>- Tendance aux infections cutanées</li> <li>- Dermite des mains et des pieds</li> <li>- Eczéma des mamelons</li> <li>- Chéilite</li> <li>- Conjonctivites récidivantes</li> <li>- Signes de Dennie-Morgan</li> <li>- Keratocône</li> <li>- Cataracte sous-capsulaire antérieure</li> <li>- Pigmentation péri-oculaire</li> <li>- Pâleur et érythème faciaux</li> <li>- <i>Pityriasis alba</i></li> <li>- Plis antérieurs du cou</li> <li>- Prurit à la transpiration</li> <li>- Intolérance à la laine</li> <li>- Aggravation par les émotions</li> <li>- Dermographisme blanc</li> </ul>

Le groupe *UK Working Party* dirigé par Williams a également développé des critères diagnostiques (50). La présence d'un prurit est un critère obligatoire, associé à trois ou plus des critères suivants :

- antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, faces antérieures des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans.
- antécédents personnels d'asthme ou de rhinite allergique (ou de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans).
- antécédent de xérose cutanée diffuse au cours de l'année précédente.
- eczéma des plis atteignant les joues, le front ou la convexité des membres chez l'enfant de moins de 4 ans.
- début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable pour un enfant de plus de 4 ans).

**Tableau II - Critères diagnostiques de la dermatite atopique de l'UK Working Party**

Critère obligatoire	Dermatose prurigineuse
<b>3 ou plus des critères suivants :</b>	
- Antécédents personnels d'eczéma des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans.	
- Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foies (ou antécédents d'asthme, de dermatite atopique, ou de rhinite allergique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans).	
- Antécédents de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année.	
- Eczéma des grands plis ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans.	
- Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans seulement).	

## 7 Evaluation de la sévérité

Outre le diagnostic, l'évaluation de la sévérité est importante, notamment pour le suivi des patients et l'évaluation de l'efficacité des traitements mis en place.

Le SCORAD associe les mesures de :

- la surface cutanée atteinte,
- l'intensité de 6 critères appréciés par le médecin (érythème, œdème, suintement/croûte, excoriation, lichénification, sécheresse de la peau),
- et des critères subjectifs évalués par le patient lui-même : intensité du prurit (score NRS) et retentissement de la DA sur le sommeil.

Le score est compris entre 0 et 103 : un score inférieur à 25 correspond à une DA légère, entre 25 et 50 à une DA modérée, et supérieur à 50 à une DA sévère (*cf. Annexe I*).

L'IGA (Investigator Global Assessment) est évalué par le médecin, sans prendre en compte la surface corporelle ni les symptômes subjectifs tel que le prurit ou le sommeil. Il varie de 0 à 4. Une dermatite atopique avec un score de 0 ou 1 est considérée comme contrôlée (*cf. Annexe II*).

Le score EASI prend en compte 6 critères (l'érythème, l'œdème/induration/papulation, le suintement/croûte, l'excoriation, la desquamation, la lichénification), évalués en 4 zones du corps (tête et cou, tronc, membres supérieurs et membres inférieurs). Il ne prend pas en compte de critères subjectifs tel que le prurit et la qualité du sommeil. Le score total est compris entre 0 et 72 : un score inférieur à 7 indique une DA légère, entre 7 et 21 une DA modérée, et supérieur à 21 une DA sévère (*cf. Annexe III*).

Le score ADCT est un questionnaire à remplir par le patient qui évalue la qualité de vie, la gêne occasionnée par les démangeaisons, le retentissement sur la qualité du sommeil, et sur les activités de la vie quotidienne (*cf. Annexe IV*).

## 8 Complications

Les infections bactériennes et virales sont les complications les plus fréquentes.

La surinfection des lésions d'eczéma par le *Staphylococcus aureus* est la plus commune (51).

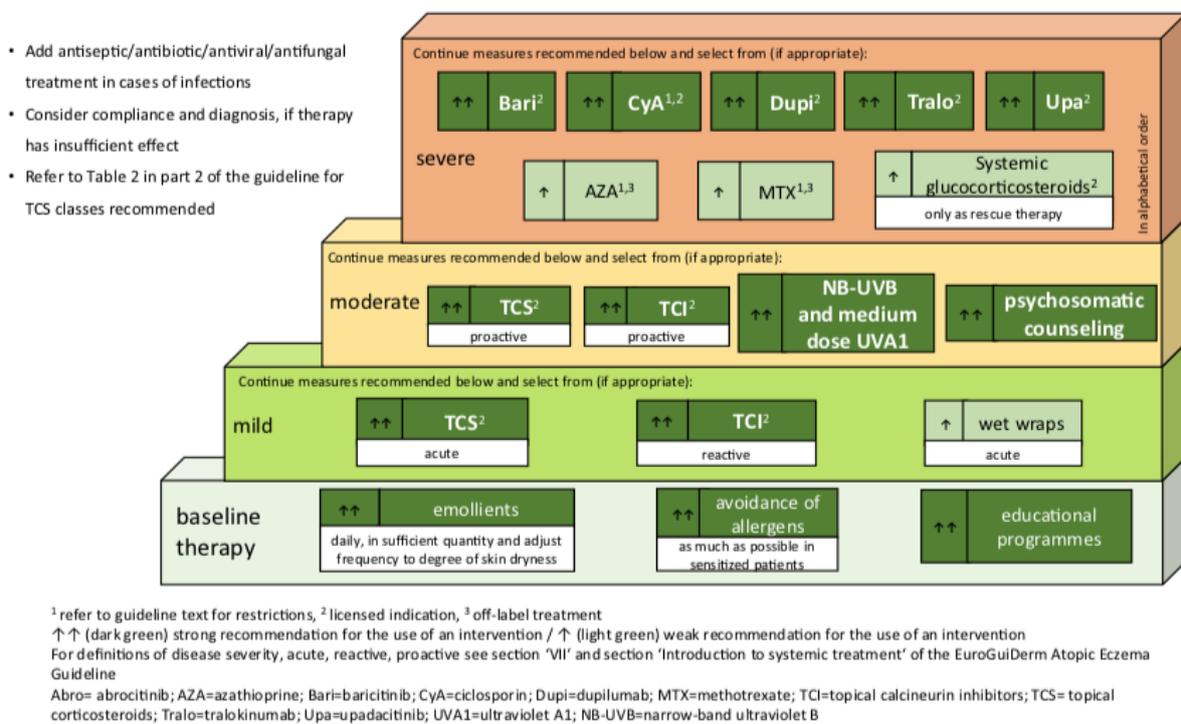
La prévalence de la colonisation cutanée par un Staphylocoque doré est de 5 à 30% chez les individus sains, alors qu'il est retrouvé chez 75 à 100% des atopiques sur les lésions d'eczéma et 30 à 100% en peau saine. L'impétiginisation se manifeste par la présence de croûtes mélicériques. La surinfection des lésions d'eczéma à *S. Aureus* aggrave la dermatite atopique. Le traitement des surinfections cutanées permettrait donc un meilleur contrôle de la DA.

Les infections virales chez les patients atopiques peuvent être étendues.

Le syndrome de Kaposi Juliusberg, nommé également « eczéma herpeticum », est une complication grave de la DA. Il s'agit d'une infection cutanée étendue à *Herpes Virus* (essentiellement l'HSV1). Cliniquement, il se manifeste par des vésicules ombiliquées, disséminées, associées à de la fièvre, des adénopathies et une altération de l'état général. Le visage et le cou sont plus fréquemment atteints. Les lésions guérissent en 2 à 6 semaines environ. Le traitement repose sur les antiviraux systémiques (aciclovir ou valaciclovir).

## 9 Prise en charge et thérapeutique

La dermatite atopique est une maladie chronique. L'objectif du traitement est de réduire les poussées, diminuer les symptômes et améliorer la qualité de vie. Des recommandations européennes d'experts ont été établies en 2022, définissant la prise en charge de la dermatite atopique.



**Figure 7-** Recommandations européennes de 2022 pour la prise en charge de la DA chez l'adulte, JEADV 2022.

### 9.1 Education thérapeutique

Comme dans toutes les maladies chroniques, l'éducation thérapeutique a un rôle très important dans la prise en charge des patients, afin de favoriser l'adhésion des patients au traitement. Il est indispensable d'expliquer les principes du traitement ainsi que les objectifs thérapeutiques. La mauvaise adhérence du patient au traitement peut être influencée par

ses croyances, le caractère chronique de la maladie, et également la relation médecin-patient. Ceci peut être amélioré en identifiant les facteurs de mauvaise adhérence, et ainsi développer une stratégie thérapeutique adaptée (52).

Le but de l'éducation thérapeutique est de transmettre les connaissances au patient afin qu'il participe à sa propre prise en charge. Elle doit également tenir compte des croyances des patients, de leur niveau d'éducation, et de leur culture. (53)

La dermatite atopique étant une maladie chronique, son traitement doit l'être également. Il est indispensable d'expliquer au patient que la guérison définitive de la dermatite atopique n'est pas un objectif atteignable mais qu'une rémission avec une diminution des poussées semble un objectif raisonnable.

Les facteurs de risque de poussées ainsi que des règles hygiéno-diététiques peuvent être expliqués afin de permettre un meilleur contrôle de la maladie. Par exemple, il est recommandé d'éviter le contact avec le pollen, les animaux, le port de vêtement irritant (comme la laine) et les bains chauds prolongés.

## 9.2 Traitements topiques

Quelle que soit la sévérité de la dermatite atopique, les traitements topiques sont un pilier indispensable de la prise en charge.

### 9.2.1 Les émollients

La barrière cutanée des patients atopiques est altérée. L'application quotidienne d'émollients afin de restaurer cette barrière est indispensable (54).

Les émoullients contiennent un composant hydratant (urée ou glycérol), qui permet l'hydratation de la couche cornée, et un composant isolant qui permet de réduire les pertes cutanées en eau.

Une étude a montré que l'application quotidienne d'émoullients en plus d'une corticothérapie locale, permet d'améliorer la qualité de vie, la xérose cutanée et d'espacer les poussées (55).

L'utilisation quotidienne d'émoullients permet également une utilisation moins importante de dermocorticoïdes (56).

L'application d'émoullients sur une peau inflammatoire peut être mal tolérée. Il est donc recommandé, en cas de mauvaise tolérance, d'utiliser dans un premier temps des topiques anti-inflammatoires, puis de reprendre les applications d'émoullients une fois l'inflammation calmée.

L'hygiène cutanée est également un point important. La douche peut être effectuée quotidiennement pour éviter les surinfections, avec une eau pas trop chaude, pas trop longtemps, et des produits doux, sans savon.

### 9.2.2 Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont les traitements topiques anti-inflammatoires de première intention.

Ils pénètrent dans la peau et se lient à un récepteur stéroïde dans le cytoplasme des kératinocytes. Cette liaison entraîne à la fois une diminution de la production des cytokines pro-inflammatoires et une augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoires.

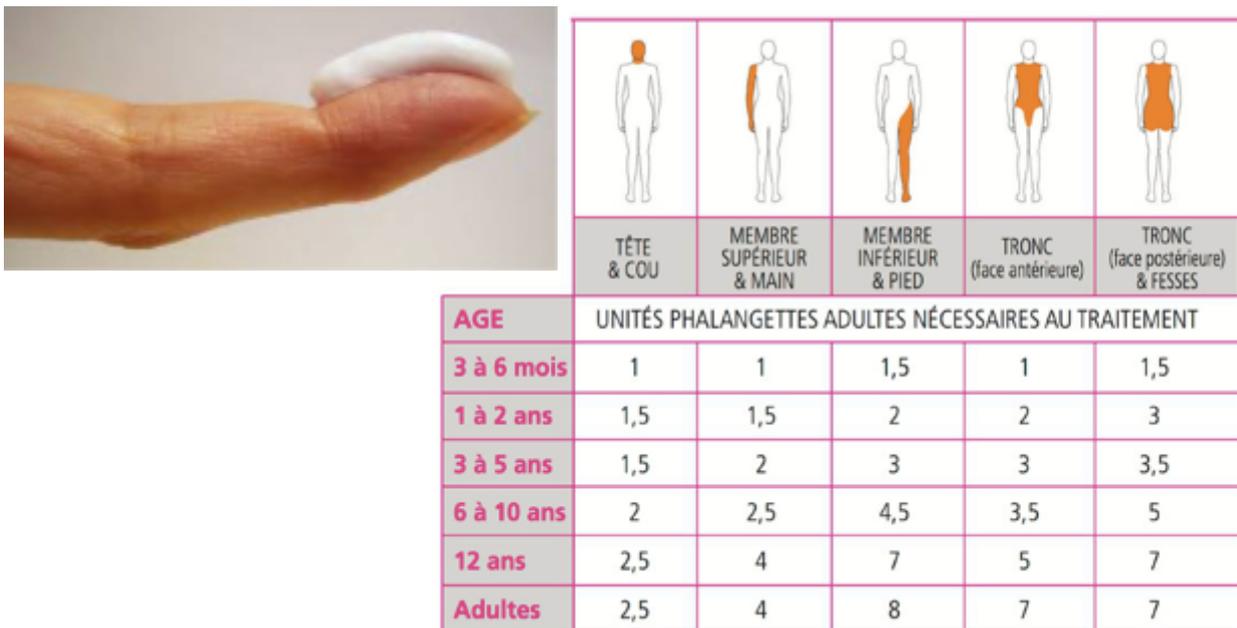
Il existe plusieurs forces de dermocorticoïdes, classés selon Niedner, de faibles (Classe I) à très forts (Classe IV). L'ensemble de l'Europe partage cette classification, en dehors de la France, où ils sont classés en sens inverse.

Le choix du dermocorticoïde dépend de plusieurs paramètres :

- l'âge : les dermocorticoïdes modérés (classe II) sont habituellement utilisés chez les enfants. Pour les adolescents et les adultes, les dermocorticoïdes forts et très forts (classes III et IV), sont le plus souvent utilisés. Cependant, en cas de poussée très importante, des dermocorticoïdes forts peuvent être prescrits chez les jeunes enfants sur une période courte.
- la localisation : les dermocorticoïdes forts et très forts sont à éviter dans les plis, et sur le visage (notamment les paupières).
- la galénique : la forme pommade est plutôt appliquée sur les lésions très sèches, lichénifiées, alors que les formes crème et lait sont à privilégier dans les plis pour éviter la macération. Il existe également des galéniques adaptées au cuir chevelu (mousse, lotion).

Les applications de dermocorticoïdes doivent être quotidiennes tant qu'il existe des lésions actives, inflammatoires. Une seule application par jour est suffisante du fait du phénomène de réservoir de la peau. Les applications de dermocorticoïdes peuvent être arrêtées quand les lésions d'eczéma ont disparu, en poursuivant tout de même les applications quotidiennes d'émollients.

La quantité de dermocorticoïdes à appliquer suit la règle de l'unité phalange : une unité phalange correspond à la quantité de crème couvrant la longueur de la dernière phalange de l'index (soit environ 0,5g). Cette quantité permet de traiter une surface de peau équivalente à 2 paumes de main adulte (2% de la surface corporelle). Un tube de 30g contient 60 unités phalanges.



**Figure 8-** Unité phalange, *Service d'allergologie et immunologie du Centre Hospitalier Lyon Sud.*

Un suivi est nécessaire, notamment pour évaluer la quantité de dermocorticoïdes appliqués (en nombre de tubes) et détecter ainsi des situations de corticophobie, qui sont fréquentes et sources d'échec thérapeutique.

Les effets secondaires des dermocorticoïdes sont essentiellement locaux. Ils peuvent entraîner une atrophie cutanée, des télangiectasies, des cicatrices stellaires, des vergetures, des ecchymoses, du purpura et une hypertrichose.

La rosacée cortico-induite est une dermatose fréquemment péri-orale liée à l'utilisation inappropriée de dermocorticoïdes, qui entraîne des papules et macules érythémateuses, des télangiectasies et des sensations de brûlures (57).

Les effets secondaires systémiques sont rares et sont liés à un freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Aucune surveillance biologique particulière n'est nécessaire. De façon très exceptionnelle, ce freinage peut entraîner un retard de croissance chez l'enfant (58).

### 9.2.3 Inhibiteurs topiques de la calcineurine

Deux inhibiteurs topiques de la calcineurine sont autorisés en Europe pour le traitement de la DA : le tacrolimus pommade et le pimecrolimus crème. En France, le pimecrolimus n'est pas disponible.

Le tacrolimus pommade 0,03% est indiqué dans le traitement de la DA des enfants dès l'âge de 2 ans, alors que le tacrolimus 0,1% n'a l'AMM qu'à partir de 16 ans.

Les inhibiteurs topiques de la calcineurine agissent en inhibant l'activité de la calcineurine phosphorylase. Ainsi, ils inhibent l'activation des lymphocytes T et diminuent l'expression de nombreuses cytokines Th1 et Th2 dépendantes, dont l'IL-2, l'IL-3, l'IL-4, l'IL-5, le GM-CSF, l'INF- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$ .

Les inhibiteurs topiques de la calcineurine peuvent être utilisés sur les zones à risque d'atrophie cutanée liée aux dermocorticoïdes telles que les paupières.

Des études ont montré l'efficacité des inhibiteurs topiques de la calcineurine en monothérapie à court et long terme (59).

L'efficacité du tacrolimus 0,1% pommade est similaire aux dermocorticoïdes modérés (classe III). L'utilisation est biquotidienne pendant les poussées actives, puis un traitement d'entretien peut être proposé. Ils peuvent également être proposés en entretien en relais des dermocorticoïdes.

L'utilisation en entretien 2 fois par semaine, même en l'absence de lésions actives permet de réduire le nombre de poussées (60,61).

Les effets secondaires les plus fréquents sont une sensation de brûlure ou de prurit au début des applications, le plus souvent modérée et transitoire. En cas d'intolérance, il est recommandé d'appliquer pendant quelques jours des dermocorticoïdes afin de calmer l'inflammation, puis de faire un relais avec le tacrolimus pommade.

#### 9.2.4 Anti-infectieux

Comme exposé précédemment, le portage chronique cutané de *Staphylococcus Aureus* est plus important chez les patients atopiques, et entre en jeu dans la physiopathologie de la DA. Les dermocorticoïdes et les inhibiteurs topiques de la calcineurine diminuent le portage chronique du *S. Aureus*.

Mais il faut bien différencier le portage chronique d'une véritable surinfection des lésions par le *Staphylococcus aureus* (croutes mélicériques, majoration du suintement, signes généraux). Les traitements antibiotiques topiques ou généraux sont recommandés uniquement en cas de surinfection.

*Malassezia spp* joue un rôle dans la dermatite atopique en activant l'inflammation cutanée et en altérant la fonction barrière de la peau. Un traitement par itraconazole peut être

proposé dans la DA, notamment dans la forme tête et cou, où une sensibilisation à *Malassezia spp* peut être retrouvée.

#### 9.2.5 Inhibiteurs topiques de la phosphodiesterase 4

Le crisaborole est un inhibiteur topique de la phosphodiesterase 4, utilisé dans le traitement de la DA faible à modérée à partir de l'âge de 2 ans, aux Etats-Unis, au Canada, et en Australie. Il n'est pas commercialisé en Europe.

#### 9.2.6 Topiques en cours de développement

Plusieurs inhibiteurs topiques de JAK sont en cours de développement. Une étude de phase II avec le tofacitinib topique montre des résultats encourageants (62). Le ruxolinib topique (inhibiteur de JAK-1 et JAK-2) est actuellement autorisé aux Etats-Unis, et pourrait être utilisé en France dans les prochaines années.

#### 9.2.7 Photothérapie

La photothérapie externe peut être utilisée pour des patients qui présentent une DA modérée à sévère, résistante aux traitements locaux.

Il y a peu d'études qui ont évalué l'efficacité et la sécurité de la photothérapie dans la DA.

Il n'est pas recommandé d'associer la photothérapie avec les traitements immunosuppresseurs tels que la ciclosporine ou l'azathioprine, du fait du risque plus important de cancers cutanés.

### 9.3 Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont indiqués en cas de dermatite atopique modérée à sévère, non contrôlée par le traitement local ou d'emblée associés au traitement local en cas de SCORAD >50. Ils peuvent également être proposés pour les patients nécessitant l'application de grandes quantités de dermocorticoïdes au long cours pour contrôler la maladie.

Avant d'introduire un traitement systémique, il est important d'éliminer un diagnostic différentiel (lymphome T), des potentiels facteurs aggravants tel qu'un eczéma de contact, et de s'assurer de la bonne observance du traitement local.

Pendant plusieurs décennies, les dermatologues ne disposaient que de quelques traitements immunosuppresseurs, tels que la ciclosporine, la corticothérapie orale, l'azathioprine, et le méthotrexate. Depuis quelques années, de nouveaux traitements systémiques (anti-JAK et biothérapies) arrivent dans l'arsenal thérapeutique et plusieurs sont encore en cours d'étude.

#### 9.3.1 Ciclosporine

La ciclosporine orale est le traitement systémique le plus fréquemment utilisé dans la dermatite atopique. Il est considéré comme le traitement de première ligne, tant chez les adultes que chez les adolescents à partir de 16 ans. Elle inhibe l'activation lymphocytaire T en bloquant le NFAT (facteur nucléaire d'activation des lymphocytes T, dépendant de cytokines).

La ciclosporine a une efficacité supérieure à la prednisolone, à la photothérapie et équivalente au méthotrexate (63,64).

La ciclosporine est prescrite à la posologie de 4 à 5 mg/kg/jour en 2 prises pendant les poussées aiguës, suivie d'un traitement d'entretien de 2,5 à 3 mg/kg/jour en 2 prises.

La durée d'action est très rapide, mais du fait de ses effets secondaires à long terme, il n'est pas recommandé de poursuivre le traitement au delà de 1 à 2 ans. En effet, la ciclosporine peut entraîner l'apparition d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale à long terme (64,65). Une surveillance régulière de la tension artérielle, de la fonction rénale et du bilan hépatique est donc recommandée.

De plus, la tolérance au début du traitement n'est pas toujours bonne notamment chez l'adulte (paresthésies, troubles digestifs, asthénie).

Cependant la ciclosporine est un traitement systémique de choix chez la femme enceinte car aucun risque de malformation n'a été rapporté à ce jour (66).

### 9.3.2 Corticoïdes systémiques

Peu d'études se sont intéressées à l'efficacité des corticoïdes systémiques dans la DA en dépit de leur utilisation fréquente pendant de nombreuses années. Des études ont montré que les corticoïdes systémiques ne permettent pas de rémission à long terme, et peuvent entraîner un rebond de la DA à leur arrêt ou décroissance. Leur efficacité est inférieure à celle de la ciclosporine (67).

Selon les recommandations européennes, la corticothérapie systémique peut donc être utilisée uniquement en cas de poussée aiguë, mais ne doit pas être poursuivie à long terme, en raison de sa balance bénéfique/risque défavorable et de son efficacité très modérée. Elle doit être relayée par un autre traitement systémique au long cours (65).

Les effets secondaires sont très bien connus : atrophie cutanée, prise de poids, décompensation ou découverte de diabète, insuffisance surrénalienne, ostéoporose, susceptibilité aux infections.

### 9.3.3 Azathioprine

L'azathioprine est une prodrogue, qui est transformée rapidement en 6-mercaptopurine, un antimétabolique qui va s'intégrer à l'ADN pour en inhiber sa synthèse.

Des études ont montré une efficacité de l'azathioprine équivalente au méthotrexate mais inférieure à la ciclosporine et au dupilumab (68).

L'azathioprine n'a pas l'AMM en France dans la prise en charge de la DA.

### 9.3.4 Méthotrexate

Bien que le méthotrexate n'ait pas l'AMM dans la dermatite atopique, il s'agit d'un traitement systémique utilisé depuis de nombreuses années.

Il s'agit d'un anti-métabolite qui inhibe la division cellulaire et la synthèse de l'ADN, diminuant ainsi l'activité du système immunitaire. Son mécanisme d'action exacte dans la DA n'est pas bien connu.

Une étude montre qu'il est non inférieur à la ciclosporine après 5 mois de traitement, sa tolérance serait meilleure au long terme (63). Le délai d'efficacité est de plusieurs semaines, et son pic d'efficacité est de plusieurs mois. Le méthotrexate est donc un traitement systémique de fond utilisé au long cours en relais de la ciclosporine.

Chez l'adulte, la dose initiale recommandée est de 5 à 15 mg/semaine, et peut être augmentée jusque 25 mg/semaine (69). Chez l'enfant, la dose initiale est de 0,3 à 0,4 mg/kg/semaine.

La tolérance du méthotrexate a surtout été étudiée dans le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde (70). Il peut entraîner des nausées, une asthénie, une cytolyse hépatique, et rarement des cytopénies et des fibroses pulmonaires.

#### 9.3.5 Alitretinoïne

L'alitretinoïne est un rétinoïde indiqué dans le traitement de l'eczéma chronique des mains avec une bonne efficacité (71).

Il peut être utilisé en cure courte de 3 à 6 mois. Son efficacité sur les autres atteintes de la dermatite atopique n'a pas été rapportée.

#### 9.3.6 Dupilumab

Le dupilumab est un anticorps monoclonal recombinant humain, de type IgG4, qui se lie à la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine 4, et bloque ainsi l'activité de 2 cytokines pro-inflammatoires de type Th2 : l'IL-4 et l'IL-13.

Les études comparant le dupilumab versus placebo montrent une amélioration des scores de sévérité EASI, IGA et SCORAD chez les patients traités par dupilumab à 16 semaines de traitement, ainsi qu'à 52 semaines (30,72). Dans une étude contre placebo, 39% des patients traités par dupilumab 300mg toutes les 2 semaines associé aux applications de dermocorticoïdes ont atteint un score IGA de 0 ou 1, soit un très bon contrôle de leur

maladie après 4 mois de traitement, contre 12% dans le groupe placebo associé aux dermocorticoïdes (30). L'efficacité du dupilumab s'améliore et se maintient avec le temps, comme le montre une étude sur le long terme avec un bon contrôle de la maladie pour 54% des patients après 1 an de traitement et 64% après 4 ans de traitement (73).

Il a obtenu l'AMM en France pour les adultes ainsi que les adolescents et les enfants de plus de 6 ans ayant une dermatite atopique modérée à sévère en cas d'échec ou de contre-indication à la ciclosporine.

Le schéma d'administration pour les adultes est de 600mg par voie sous-cutanée la première fois, puis de 300mg toutes les 2 semaines. Pour les enfants et les adolescents, la dose est adaptée au poids et à l'âge.

Le dupilumab a également obtenu l'autorisation d'accès précoce en France pour les enfants âgés de 6 mois à 6 ans.

Concernant la tolérance, le dupilumab peut entraîner des conjonctivites (5 à 30% selon les études). Le plus souvent, ces conjonctivites sont modérées et peuvent être traitées par des larmes artificielles, des corticoïdes en collyre, ou des collyres de ciclosporine ou de tacrolimus (74). Elles entraînent cependant dans de rares cas des arrêts de traitement. Il a également été rapporté des douleurs aux points d'injection, une augmentation des infections à herpes, des cas de pelade, des dermatoses faciales, ainsi que des arthralgies (75).

De plus, le dupilumab peut entraîner une augmentation des éosinophiles circulants. Aucune conséquence de cette éosinophilie n'a été rapportée (76).

Le dupilumab est également utilisé pour le traitement de l'asthme, la rhinoconjonctivite allergique avec polypes nasaux, l'œsophagite à éosinophiles. Il a récemment reçu l'AMM dans le traitement du prurigo nodulaire non atopique.

Hors AMM, il est également utilisé dans le traitement de l'eczéma chronique des mains, de la pemphigoïde bulleuse et de la pneumopathie chronique à éosinophiles (77).

### 9.3.7 Tralokinumab

Le tralokinumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre l'IL-13. Des études contre placebo montrent une amélioration des scores de sévérité après 1 an de traitement (78).

Aucune étude n'a comparé l'efficacité du tralokinumab contre le dupilumab.

Il ne peut être utilisé que chez l'adulte, à la dose de 600mg la 1<sup>ère</sup> fois, puis 300mg toutes les 2 semaines.

Il serait moins pourvoyeur de conjonctivites que le dupilumab dans les études pivotales (79).

### 9.3.8 Les inhibiteurs de JAK

Les inhibiteurs de JAK sont dirigés contre les tyrosines kinases JAK1, JAK2, ou JAK3, qui interviennent dans l'inflammation cutanée médiée par les cytokines.

- L'abrocitinib est un anti- JAK1 (80)
- Le baricitinib est un inhibiteur de JAK1 et de JAK2 (81)
- L'upadacitinib est un inhibiteur de JAK1 (82).

Les effets indésirables sont communs aux inhibiteurs de JAK : nausées, acné, céphalées, dyslipidémie et ils pourraient favoriser la survenue de thromboses.

Leur utilisation est limitée en cas de tabagisme actif ou passé, d'antécédents ou risque de thrombose ou de risque de cancer mais aussi chez les patients de plus de 60 ans.

Leur efficacité est plus rapide que celle des biothérapies. Ainsi, une étude comparant l'efficacité de l'upadacitinib contre le dupilumab, montre une amélioration du prurit et des scores de sévérité dès 1 semaine de traitement (83). Leur tolérance sur le long terme est encore étudiée.

### 9.3.9 Nouvelles thérapeutiques

De nouvelles thérapeutiques sont en cours d'études de phase III. Le nemolizumab est un anticorps monoclonal humain qui cible la chaîne alpha du récepteur de l'IL31, qui intervient notamment dans le prurit. Des études de phase II ont montré une amélioration des scores EASI, IGA et de prurit chez des patients ayant une dermatite atopique traitée par nemolizumab (84).

Le lebrizumab est un anticorps monoclonal de type IgG4 qui cible spécifiquement l'IL13.

A ce jour, ces 2 molécules n'ont pas l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique. Des études sont aussi en cours avec les anti-OX40 ligand.

## 10 Le prurigo et la dermatite atopique

Le prurigo est caractérisé par des papules excoriées, qui peuvent être lichénifiées, et s'épaissir formant ensuite des nodules. Ces lésions sont induites par le prurit. Il existe plusieurs formes de prurigo : nodulaire, papuleux, en plaques, ou ombiliqué (85). Ces papules elles-mêmes sont prurigineuses et entraînent un cercle vicieux qui accentue le prurit.

La physiopathologie du prurigo n'est pas très bien connue mais il pourrait être induit par une hypersensibilisation neuronale au prurit.

Le prurigo peut survenir au décours d'une dermatose prurigineuse sous-jacente notamment la dermatite atopique, la gale, le psoriasis, le mycosis fongoïde, la pemphigoïde bulleuse. Il peut être également secondaire à une maladie systémique (insuffisance rénale chronique, diabète, infection à VIH, lymphome, dysthyroïdie, cholestase ...). Il peut également être induit par des facteurs psychologiques. Parfois, il n'est associé à aucune maladie, et est alors considéré comme une dermatose à part entière (86).

Les lésions de prurigo sont difficiles à traiter. Les traitements topiques tels que les émoullients, les dermocorticoïdes, et les inhibiteurs topiques de la calcineurine permettent d'améliorer les symptômes. De la photothérapie peut être proposée. Le méthotrexate a également montré son efficacité (87). Le dupilumab a récemment obtenu l'AMM dans le traitement du prurigo nodulaire, même en l'absence de dermatite atopique sous-jacente (88). Des études comparant le nemolizumab contre placebo montrent également une efficacité sur le prurit et le nombre de lésions (89).

Dans la dermatite atopique, il est fréquent que les patients présentent des lésions de prurigo, car la DA est une dermatose très prurigineuse. Ils peuvent présenter des papules de prurigo dans la forme dite « classique » de DA (plaques érythémateuses, vésiculeuses dans les zones bastions). Certains patients ont également une évolution de leur DA sous forme de prurigo nodulaire uniquement, sans expression de la DA classique sous-jacente.

Le prurigo dans la dermatite atopique est en partie lié à l'action des cytokines pro-inflammatoires de type Th2 telles que l'IL4, l'IL13 et l'IL31, qui participent au prurit, via la voie des Janus Kinases (90,91).

Le dupilumab, ciblant les IL-4 et IL-13, semble donc adapté au traitement des dermatites atopiques avec des lésions de prurigo.

A l'heure de l'émergence de nouvelles thérapeutiques très ciblées contre les différentes cytokines et médiateurs de l'inflammation, l'enjeu est de pouvoir choisir le traitement le plus adapté à chaque patient, notamment dans les formes de dermatite atopique difficiles à traiter comme le prurigo.

Plusieurs études se sont intéressées à l'efficacité du dupilumab dans différentes formes de DA, et notamment la forme à type de prurigo nodulaire (92–94). Mais dans ces études, les patients étaient séparés en différents phénotypes. Les patients du groupe prurigo présentaient donc une forme exclusivement à type de prurigo, sans lésions de DA classique sous-jacente.

Une étude japonaise a étudié l'efficacité du dupilumab chez des patients ayant une dermatite atopique avec des lésions de prurigo en comparaison avec des patients sans lésions de prurigo, mais les effectifs sont très faibles (95). Des études supplémentaires sont donc nécessaires.

L'objectif de notre étude est donc de comparer l'efficacité du dupilumab chez des patients ayant une dermatite atopique sous la forme de prurigo à des patients n'ayant pas de prurigo au CHU de Clermont-Ferrand.

## PARTIE EXPERIMENTALE

---

## Efficacy of Dupilumab in atopic dermatitis with prurigo : a real-life study

---

### INTRODUCTION

Atopic dermatitis is one of the most common inflammatory skin diseases, which affects up to 20% of children and 8% of adults in high-income countries (1,2). The pathophysiological concepts underlying AD are very complex and multifactorial (7). Epidermal barrier dysfunction is consistently observed in affected patients. There is a strong genetic component : mutation of filaggrin, a skin barrier protein encoded by FLG gene, is the strongest genetic risk for AD (16). Skin microbiota, especially *S. Aureus*, contributes to AD pathogenesis and disease exacerbation (34). AD is a relapsing inflammatory disorder characterized by an up-regulation of type 2 immune response. IL-13 and IL-4 are implicated in skin inflammation (27).

Symptoms of AD are extremely heterogeneous, with many different clinical features. In infants, lesions are widely localized on the face, cheeks and trunk. During childhood, lesions commonly affect flexor surfaces. In adolescents and adults, flexural areas, hands and eyelids are frequently affected. Acute skin lesions are characterized by erythema, œdema, excoriations and serous exudate manifesting as oozing and crusting.

In addition to the classic form, AD can wear many different morphological variants such as nummular-type, follicular dermatitis, head-and-neck eczema and prurigo-type (38,96). Prurigo occurs with intensive and chronic pruritus, and presents with excoriated itchy papules and indurated nodules (85). Prurigo is very difficult to treat and affects quality of life.

Dupilumab is the first biologic therapy used in Europe to treat patients with moderate-to-severe AD. It is a fully human IgG4 monoclonal antibody that binds to IL-4R $\alpha$  and blocks both IL-4 and IL-13 signaling. Studies show its safety and efficacy in the treatment of adult and children over 6 years old (72,97).

Some studies show efficacy of dupilumab in different AD phenotypes, including prurigo (92,93). However, in these studies, patients present prurigo only, without classical signs of AD.

A Japanese study compared efficacy of dupilumab in the treatment of AD patients who have prurigo nodularis, with AD patients without prurigo, but the number of patients enrolled was low (95).

The aim of our study is to compare the efficacy of dupilumab in AD patients with prurigo, and AD patients without prurigo, in order to see if prurigo can be a risk factor for resistance to dupilumab.

## MATERIALS AND METHOD

### **Study design and patients**

This is a retrospective, observational and monocentric study conducted in the Dermatology Department of Clermont-Ferrand University Hospital Center from July 2017 to May 2022. Patients over the age of 6 years old and treated with dupilumab 300mg every 2 weeks were included. They were all assessed by one of the three allergist-dermatologists in the Department of Dermatology.

We excluded patients who were not treated for atopic dermatitis (such as psoriasis, mycosis fungoides, hand eczema, or prurigo nodularis without atopic dermatitis).

Other exclusion criteria were follow-up period of less than 12 months, and AD well controlled with an other systemic treatment such as cyclosporin.

All patients were divided into two groups : patients who had at least one prurigo nodule, and patients without prurigo lesions at dupilumab initiation.

This study was approved by local ethics committees (IRB00013412, "CHU de Clermont Ferrand IRB #1", IRB number 2023-CF068) with compliance to the French policy of individual data protection. A data collection objection form was sent to each patient included. All identifying data were made anonymous.

## **Objectives**

We assessed disease severity with Investigator Global Assessment (IGA; scores range from 0 to 4, with higher scores indicating more severe disease), and the Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD). Itch disorders were evaluated on a numerical rating scale (NRS). Disease control and its impact on quality of life were assessed with ADCT (Atopic Dermatitis Control Tool), total score ranges from 0-24 with higher scores indicating poorer control; adequate disease control is defined as a score of less than 7.

We assessed the amount of topical corticosteroids used per week, and we took into account different potencies by equivalent factors: mild corticosteroids x0,5, strong corticosteroids x1, very strong corticosteroids x2.

The primary objective was the proportion of patients with an IGA score of 0 or 1 (clear or almost clear) at month 12.

Secondary endpoints were the proportion of patients with an IGA score of 0 or 1 (clear or almost clear) at month 4, improvement of at least 4 points at months 4 and 12 on numerical rating scale (NRS) for pruritus, improvement on SCORAD of at least 50% (SCORAD-50) or at least 75% (SCORAD-75) at months 4 and 12.

Other secondary endpoints were the proportion of patients achieved less than 7 on ADCT at months 4 and 12, and the amount of topical corticosteroid used per week.

Finally, we evaluated safety outcomes.

### **Statistical analysis**

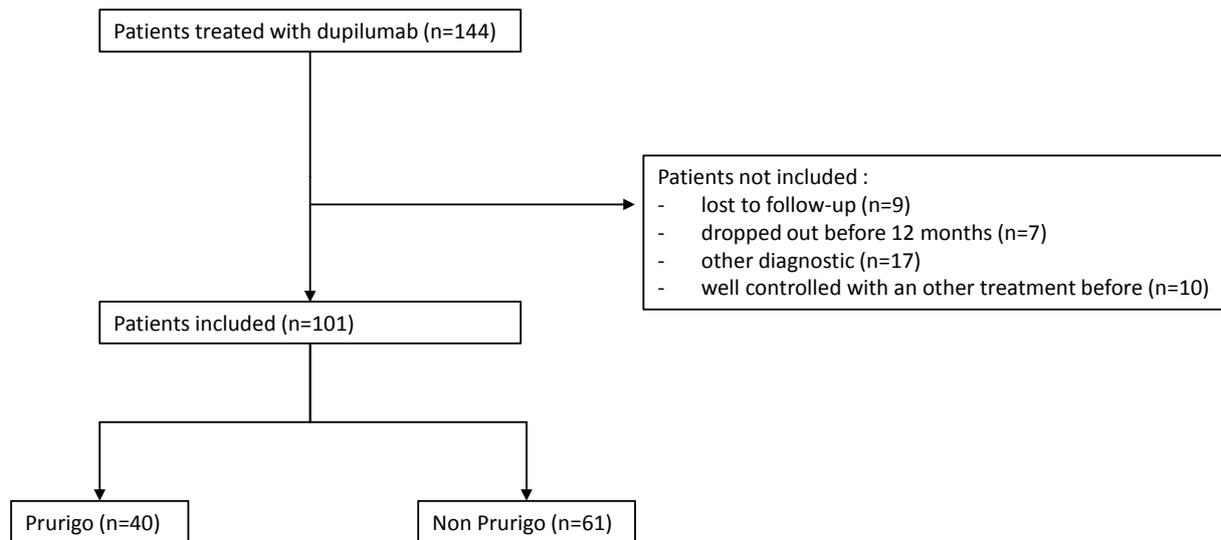
Statistical analysis was performed using STATA software. Chi2 test and Fisher test were conducted for categorial variables and Student's test and Mann-Whitney test for continuous variables.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

Continuous variables are expressed with mean ( $\pm$  SD) or median and interquartile range (IQR). Categorical variables are described with ratio and percentage.

## **RESULTS**

### **Patient characteristics**

One hundred and forty four patients were treated with dupilumab during the study period in the Dermatology Department of Clermont-Ferrand University Hospital Center. One hundred and one patients were included in this study, 17 patients did not have atopic dermatitis, and 26 patients met other exclusion criteria (Figure 9).



**Figure 9-** Flow Chart

In our cohort, 40 patients had prurigo and 61 had no prurigo nodules at dupilumab introduction.

Baseline demographics and disease characteristics were balanced between the 2 groups (Table 3), except for duration of AD at introduction of dupilumab (non-prurigo group had a longer time of disease duration,  $p=0,01$ ).

Disease severity was the same in the two groups: IGA, SCORAD, ADCT and NRS scores were not significantly different. All patients enrolled had moderate to severe atopic dermatitis (IGA score of 3 or 4).

More patients in non-prurigo group were treated with alitretinoin before dupilumab than in the prurigo group ( $p= 0,02$ ).

**Table III- Patient characteristics**

	<b>Prurigo (n=40)</b>	<b>Non-prurigo (n=61)</b>
Age (y), mean ± SD	45,3 ± 19,7	43,3 ± 16,5
Sex, male, n (%)	21 (52)	33 (54)
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup>, mean ± SD</b>	24,9 ± 5,5	25,6 ± 5
<b>Duration of AD at introduction of dupilumab (y), median (IQR)</b>	20 (3-33) *	30 (17-47)
<b>History of atopic comorbidities, n (%)</b>	27 (67,5)	43 (70,5)
Allergic rhinitis	19 (47,5)	31 (50,8)
Asthma	22 (55)	30 (49,2)
Allergic conjunctivitis	11 (27,5)	16 (26,2)
Food allergy	4 (10)	6 (9,8)
IgE, UI/mL, median (IQR)	1214 (199-5000)	938 (64-3897)
<b>History of systemic medication for AD, n (%)</b>	17 (42,5)	33 (54,1)
Phototherapy	13 (32,5)	23 (37,7)
Methotrexate	3 (7,5)	7 (11,5)
Ciclosporin	5 (12,5)	12 (19,7)
Alitretinoin	0 (0)*	8 (13,1)
Baricitinib	1 (2,5)	2 (3,3)
IGA score of 4, n (%)	21 (52,5)	27 (44,3)
SCORAD, mean ± SD	49,5 ± 15,5	43,7 ± 13,9
NRS, mean ± SD	7,4 ± 2,1	6,1 ± 2,5
ADCT, mean ± SD	13,1 ± 5,9	12,1 ± 5,9

SD, standard deviation ; y, years ; n, nombre ; IQR, interquartile range

\*  $p < 0,05$

### Primary outcome

After 12 months of treatment with dupilumab, 57% of patients in prurigo group and 59% of patients in non-prurigo group had an IGA score of 0 or 1 (Table 4). There was no significant difference between the two groups ( $p = 0,88$ ).

### Secondary outcomes

At month 4, fewer patients achieved IGA score of 0 or 1 in prurigo group than in non-prurigo group (29% vs 50% respectively,  $p = 0,04$ ).

The same proportion of patients achieved SCORAD-50 and SCORAD-75 at months 4 and 12 in the 2 groups ( $p>0,05$ ).

We found no significant difference between prurigo and non-prurigo groups in improvement NRS pruritus from baseline to month 4 and 12 ( $p=0,13$  and  $p=0,15$  respectively) and we found the same result for the rate of patients achieved ADCT  $\leq 7$  at month 4 and 12 ( $p=0,37$  and  $p=0,47$  respectively).

Patients in the two groups used the same amount of topical corticosteroids ( $p=0,06$ ).

**Table IV - Efficacy**

	Prurigo (n=40)		Non Prurigo (n=61)		Total (n=101)	
	N	Value	N	Value	N	Value
<b>IGA score of 0 or 1 at month 12, n (%)</b>	40	23 (57)	61	36 (59)	101	59 (58)
<b>Secondary endpoints</b>						
<b>IGA score of 0 or 1 at month 4, n (%)</b>	38	11 (29)*	54	27 (50)	92	38 (41)
<b>SCORAD-50</b>						
<b>at month 4, n (%)</b>	26	18 (69)	40	31 (77)	66	49 (74)
<b>at month 12, n (%)</b>	23	20 (87)	43	33 (77)	66	53 (80)
<b>SCORAD-75</b>						
<b>at month 4, n (%)</b>	26	12 (46)	40	14 (35)	66	26 (39)
<b>at month 12, n (%)</b>	23	12 (52)	43	12 (28)	66	24 (36)
<b>Improvement from baseline in NRS for pruritus <math>\geq 4</math> points</b>						
<b>to month 4, n (%)</b>	14	11 (78)	24	13 (54)	38	24 (63)
<b>to month 12, n (%)</b>	14	11 (78)	32	18 (56)	46	29 (63)
<b>ADCT <math>\leq 7</math></b>						
<b>at month 4, n (%)</b>	15	11 (73)	20	18 (90)	35	29 (82)
<b>at month 12, n (%)</b>	23	19 (82)	37	33 (89)	60	52 (87)
<b>Amount of topical corticosteroid used per week, g/week, median (IQR)</b>	38	29 (17;41)	59	38 (30;58)	97	34 (24;47)

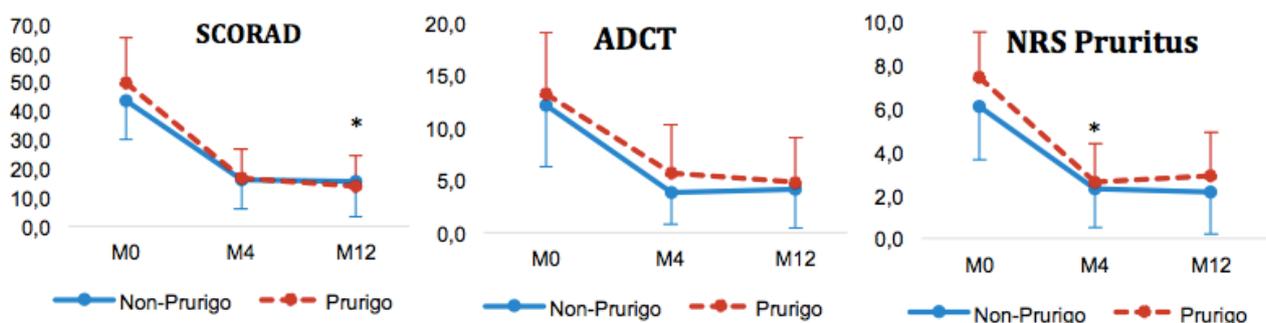
n, nombre ; IQR, interquartile range ; N, nombre of value available

\*  $p<0,05$

In longitudinal time-dependent analysis, we found that SCORAD in prurigo group and non-prurigo group decreased similarly at month 4 ( $p= 0,16$ ). But at month 12, prurigo group reduced SCORAD more than in non-prurigo group ( $p=0,02$ , Figure 10).

The ADCT improvement time-dependent curve is the same in the prurigo and non-prurigo groups ( $p=0,62$  at month 4 and  $p=0,84$  at month 12).

Prurigo group improved NRS pruritus significantly more than non-prurigo group at month 4 ( $p=0,049$ ) but we found no significant difference at month 12 ( $p=0,32$ ).



**Figure 10** - Efficacy of dupilumab in Prurigo and Non-Prurigo group

\* $p<0,05$

M0, baseline ; M4, month 4 ; M12, month 12, ADCT, Atopic Dermatitis Control Test ; SCORAD, Scoring Atopic Dermatitis ; NRS pruritus, Numerical Rate Scale Pruritus

## Safety

More adverse events occurred in non-prurigo group than in prurigo group (66% vs 42% respectively,  $p=0,02$ , Table 5). Patients had more conjunctivitis in non-prurigo group than in prurigo group ( $p=0,004$ ).

48% of patients who had a history of allergic conjunctivitis developed one during the treatment, versus 25% of patients without history of allergic conjunctivitis ( $p=0,003$ ).

For other adverse events (herpes viral infection, eosinophilia, mood disorders, injection-site reaction, arthralgia, psoriasis, facial erythema and alopecia areata), we found no significant difference.

**Table V- Safety**

	<b>Prurigo (n=40)</b>	<b>Non-Prurigo (n=61)</b>	<b>Total (n=101)</b>
Adverse event, n (%)	17 (42)*	40 (66)	57 (56)
Herpes viral infection, n (%)	1 (2)	2 (3)	3 (3)
Conjunctivitis, n (%)	6 (15)*	26 (43)	32 (32)
Eosinophilia, n (%)	1 (2)	6 (10)	7 (7)
Mood Disorders, n (%)	2 (5)	0 (0)	2 (2)
Injection-site reaction, n (%)	9 (22)	15 (25)	24 (24)
Arthralgia, n (%)	2 (5)	1 (2)	3 (3)
Psoriasis, n (%)	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Facial erythema, n (%)	2 (5)	8 (13)	10 (10)
Alopecia areata, n (%)	0 (0)	1 (2)	1 (1)

## DISCUSSION

Our study shows that dupilumab is effective to treat atopic dermatitis patients with prurigo. One hundred and one AD patients from the Dermatology Department of Clermont-Ferrand University Hospital Center were treated with dupilumab for more than 12 months between July 2017 and May 2022.

Overall, 41% of patients achieved IGA score of 0 or 1 at month 4 and 58% of patients at month 12. These percentages are higher than those reported in the registration studies (38% at month 4 in SOLO1; 39% at month 4 and 36% at month 12 in LIBERTY AD CHRONOS)

(30,72). However our results are consistent with real-life studies, which show 54% of patients achieved IGA score of 0 or 1 after one year (98).

Concerning safety, our results were generally similar to previous studies (30,72). Fifty six percent of all patients had an adverse effect, but none had a serious one.

Conjunctivitis occurred in 32% of patients, which is higher than in LIBERTY AD CHRONOS (15%), but almost the same as a French cohort (38% ; (99)) and a systematic review of real-life studies (26% ; (100)). In our study, more patients with a history of allergic conjunctivitis developed conjunctivitis after treatment, than patients without a history of allergic conjunctivitis (48% vs 25% respectively). Thus, a history of allergic conjunctivitis seems to be a risk factor for having conjunctivitis with dupilumab.

Although, there was no significant difference in proportion of patients who achieved IGA score of 0 or 1 at month 12 between prurigo group and non-prurigo group. But at month 4, fewer patients in prurigo group achieved IGA of 0 or 1. Thus, patients with prurigo might be lower to achieve a good disease control, based on IGA score. These results are consistent with others studies: a Japanese study shows an IGA reduction after 4 months lower in prurigo group than in non prurigo group (22% vs 50%, (93,95)).

Our results at month 4 could be explained by the fact that IGA score is a score assessed by physicians, taking into account erythema, lichenification, oozing and crusting. Nevertheless, prurigo nodules are often chronic lesions with lichenification, and take longer to resolve than an acute inflammatory reaction (such as erythema).

Improvement of NRS for pruritus at month 4 was significantly higher in the prurigo group than in the non-prurigo group. Although not significant, NSR for pruritus tended to be higher at baseline in the prurigo group (7,4 vs 6,1 in the non-prurigo group), that may explain a greater improvement between baseline and month 4 in prurigo group. Then the pruritus score tended to be the same at month 12.

There was no significant difference between prurigo group and non-prurigo group in SCORAD at month 4. But at month 12, patients in prurigo group had a greater improvement ( $p=0,02$ ). SCORAD is made of subjective items (sleep and pruritus) and objective items (body surface area, erythema, oedema/papulation, excoriations, lichenification, oozing/crusts and dryness). We can assume that at month 4, prurigo group reduced pruritus more than non-prurigo group, but items excoriations, lichenification, and crusts took longer to reduce and were probably higher in prurigo group. So, we didn't find any difference in total score.

Thus, dupilumab appears to rapidly reduce pruritus, particularly in prurigo, but chronic prurigo-promoting root lesions take longer to resolve.

There were lots of missing data for SCORAD and NRS for pruritus. Thus, these results may be due to a lack of statistical power. However, after 12 months, dupilumab seems to be as effective in patients with prurigo as in patients without prurigo.

Finally, there was no difference in amount of topical corticosteroids used in the 2 groups, so it didn't seem to be a confounding factor.

### **Strengths and limitations**

Our study included a large number of patients, who were evaluated by three allergist-dermatologists from the Dermatology Department of Clermont-Ferrand University Hospital Center, in real-life conditions.

Another strength of our study is the follow-up period of 12 months. Moreover, all patients were evaluated by the same dermatologists who were experts in atopic dermatitis.

In addition, we evaluated several scores (IGA, SCORAD, ADCT, NRS for pruritus), and our primary outcome, IGA of 0 or 1, is used in phase 3 studies.

However, our study has several weaknesses. This is a retrospective monocentric study. There was a lot of missing data, especially for scores. We collected SCORAD at baseline, at month 4 and at month 12 for only 66 patients (65%). Improvement in NRS for pruritus was available for only 46 patients (46%), and ADCT at month 12 for only 60 patients (59%). But our primary outcome, IGA at month 12, was available for all patients included.

### **Our results in practice**

Many systemic therapies are developed in atopic dermatitis management.

Atopic dermatitis has lots of different clinical presentations. Some forms may be harder to treat. In the absence of a biomarker predicting the efficacy of therapies, clinical signs could help to choose an appropriate treatment.

Our study shows that dupilumab is effective to treat patients who have atopic dermatitis with prurigo nodules, but the improvement of the pathology takes more time. In practice, maybe we should continue dupilumab longer in these patients, even if it is not completely effective after 4 months.

Others therapies seem effective on pruritus in atopic dermatitis, like tralokinumab, nemolizumab and JAK inhibitors. Further prospective studies are needed to compare their efficacy in atopic dermatitis with prurigo.

### **Conclusion**

Prurigo in atopic dermatitis can be harder to treat. However, our study shows that dupilumab is as effective in patients with prurigo as in patients without prurigo, even if it takes longer. Maybe we have to continue treatment even if objectives are not achieved after 4 months.

## CONCLUSION

Le prurigo nodulaire dans la dermatite atopique est une pathologie difficile à traiter. Notre étude au CHU de Clermont-Ferrand sur 101 patients montre que le dupilumab est efficace dans cette forme de dermatite atopique. L'amélioration clinique semble cependant plus lente.

Notre critère de jugement principal était un score IGA de 0 ou 1 après 12 mois de traitement. Ce critère a pu être recueilli pour l'ensemble de nos 101 patients inclus. Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les patients ayant du prurigo ou non.

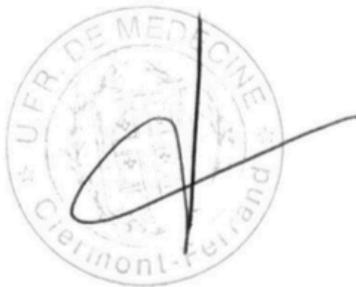
Concernant les critères de jugement secondaires, le dupilumab semble diminuer le prurit plus rapidement chez les patients ayant du prurigo, et améliorer le SCORAD de façon plus importante. Cependant, les données manquantes sont nombreuses quant au NRS-Prurit et au SCORAD. Ces résultats peuvent donc être liés à un manque de puissance statistique.

En pratique clinique, le dupilumab est un traitement de choix pour les patients ayant une dermatite atopique sous la forme de prurigo. Même en l'absence d'efficacité après 4 mois de traitement, il est intéressant de poursuivre le traitement car l'amélioration peut être plus lente.

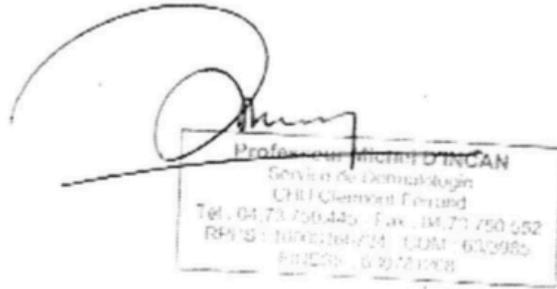
De nouveaux traitements systémiques de la DA sont disponibles sur le marché notamment le tralokinumab et les anti-JAK. Il serait intéressant de comparer l'efficacité de ces différentes

thérapeutiques dans la dermatite atopique sous la forme de prurigo, afin de pouvoir adapter notre choix de traitement.

Clermont-Ferrand, le  
Le Doyen de l'UFR de Médecine,  
Pierre CLAVELOU



Clermont-Ferrand, le 20/09/23  
Le Président du Jury,  
Michel D'INCAN



## Références bibliographiques

1. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1 avr 2021;126(4):417-428.e2.
2. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy.* 2018;73(6):1284-93.
3. Silverwood RJ, Forbes HJ, Abuabara K, Ascott A, Schmidt M, Schmidt SAJ, et al. Severe and predominantly active atopic eczema in adulthood and long term risk of cardiovascular disease: population based cohort study. *The BMJ.* 23 mai 2018;361:k1786.
4. BYLUND S, VON KOBYLETZKI LB, SVALSTEDT M, SVENSSON Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 9 juin 2020;100(12):5765.
5. Deckers IAG, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating International Time Trends in the Incidence and Prevalence of Atopic Eczema 1990–2010: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *PLoS ONE.* 11 juill 2012;7(7):e39803.
6. Kim Y, Blomberg M, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Gold DR, Thyssen JP, et al. Racial/ethnic differences in incidence and persistence of childhood atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* avr 2019;139(4):827-34.
7. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primer.* 21 juin 2018;4(1):1-20.
8. Wadonda-Kabondo N, Sterne J, Golding J, Kennedy C, Archer C, Dunnill M. Association of parental eczema, hayfever, and asthma with atopic dermatitis in infancy: birth cohort study. *Arch Dis Child.* oct 2004;89(10):917-21.
9. Stefanovic N, Flohr C, Irvine AD. The exposome in atopic dermatitis. *Allergy.* janv 2020;75(1):63-74.
10. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* janv 2017;13(1):15-26.
11. Bonamonte D, Filoni A, Vestita M, Romita P, Foti C, Angelini G. The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis. *BioMed Res Int.* 21 avr 2019;2019:2450605.
12. Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Schmitt J. Determinants of eczema: population-based cross-sectional study in Germany. *Allergy.* 2011;66(2):206-13.
13. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Hjelmborg J v. B, Skadhauge LR, Steffensen I, et al. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: A twin study. *Allergy Asthma Proc.* 1 sept 2007;28(5):535-9.
14. Paternoster L, Standl M, Waage J, Baurecht H, Hotze M, Strachan DP, et al. Multi-ethnic genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet.* déc 2015;47(12):1449-56.
15. Schaarschmidt H, Ellinghaus D, Rodríguez E, Kretschmer A, Baurecht H, Lipinski S, et al. A genome-wide association study reveals 2 new susceptibility loci for atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* sept 2015;136(3):802-6.
16. Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM. Filaggrin Mutations Associated with Skin and Allergic Diseases. *N Engl J Med.* 6 oct 2011;365(14):1315-27.

17. Baurecht H, Irvine AD, Novak N, Illig T, Bühler B, Ring J, et al. Toward a major risk factor for atopic eczema: Meta-analysis of filaggrin polymorphism data. *J Allergy Clin Immunol.* 1 déc 2007;120(6):1406-12.
18. Weidinger S, O'Sullivan M, Illig T, Baurecht H, Depner M, Rodriguez E, et al. Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1 mai 2008;121(5):1203-1209.e1.
19. Paternoster L, Standl M, Chen CM, Ramasamy A, Bønnelykke K, Duijts L, et al. META-ANALYSIS OF GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES IDENTIFIES THREE NEW RISK LOCI FOR ATOPIC DERMATITIS. *Nat Genet.* 25 déc 2011;44(2):187-92.
20. Manz J, Rodríguez E, ElSharawy A, Oesau EM, Petersen BS, Baurecht H, et al. Targeted Resequencing and Functional Testing Identifies Low-Frequency Missense Variants in the Gene Encoding GARP as Significant Contributors to Atopic Dermatitis Risk. *J Invest Dermatol.* 1 déc 2016;136(12):2380-6.
21. Barbarot S, Aubert H. Physiopathologie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Vénéréologie.* janv 2017;144:S14-20.
22. Böhme M, Söderhäll C, Kull I, Bergström A, van Hage M, Wahlgren CF. Filaggrin mutations increase the risk for persistent dry skin and eczema independent of sensitization. *J Allergy Clin Immunol.* 1 avr 2012;129(4):1153-5.
23. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, et al. Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. *J Allergy Clin Immunol.* 1 juin 2012;129(6):1538-1546.e6.
24. Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant AV, Boguniewicz M, DeBenedetto A, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol.* 1 sept 2009;124(3, Supplement 2):R7-12.
25. Salimi M, Barlow JL, Saunders SP, Xue L, Gutowska-Owsiak D, Wang X, et al. A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis. *J Exp Med.* 16 déc 2013;210(13):2939-50.
26. Ito T, Wang YH, Duramad O, Hori T, Delespesse GJ, Watanabe N, et al. TSLP-activated dendritic cells induce an inflammatory T helper type 2 cell response through OX40 ligand. *J Exp Med.* 7 nov 2005;202(9):1213-23.
27. Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, Gulewicz KJ, Wang CQF, et al. Progressive activation of Th2/Th22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2012;130(6):1344-54.
28. Czarnowicki T, Gonzalez J, Shemer A, Malajian D, Xu H, Zheng X, et al. Severe atopic dermatitis is characterized by selective expansion of circulating TH2/TC2 and TH22/TC22, but not TH17/TC17, cells within the skin-homing T-cell population. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2015;136(1):104-115.e7.
29. Wilson SR, Thé L, Batia LM, Beattie K, Katibah GE, McClain SP, et al. The Epithelial Cell-derived Atopic Dermatitis Cytokine TSLP Activates Neurons to Induce Itch. *Cell.* 10 oct 2013;155(2):285-95.
30. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet.* 10 juin 2017;389(10086):2287-303.
31. Feld M, Garcia R, Buddenkotte J, Katayama S, Lewis K, Muirhead G, et al. The pruritus- and TH2-associated cytokine IL-31 promotes growth of sensory nerves. *J Allergy*

Clin Immunol. 1 août 2016;138(2):500-508.e24.

32. Wang M, Karlsson C, Olsson C, Adlerberth I, Wold AE, Strachan DP, et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 1 janv 2008;121(1):129-34.

33. Forno E, Onderdonk AB, McCracken J, Litonjua AA, Laskey D, Delaney ML, et al. Diversity of the gut microbiota and eczema in early life. *Clin Mol Allergy CMA.* 22 sept 2008;6:11.

34. Totté J e. e., van der Feltz W t., Hennekam M, van Belkum A, van Zuuren E j., Pasmans S g. m. a. Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2016;175(4):687-95.

35. Tauber M, Balica S, Hsu CY, Jean-Decoster C, Lauze C, Redoules D, et al. *Staphylococcus aureus* density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1 avr 2016;137(4):1272-1274.e3.

36. Stalder J f., Fleury M, Sourisse M, Rostin M, Pheline F, Litoux P. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1994;131(4):536-40.

37. Ständer S. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 25 mars 2021;384(12):1136-43.

38. Silverberg NB. Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 1 juill 2017;35(4):354-9.

39. Wollenberg A, Christen - Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, Bruin - Weller M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* déc 2020;34(12):2717-44.

40. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *The Lancet.* 1 août 2020;396(10247):345-60.

41. Hulst AE van der, Klip H, Brand PLP. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 1 sept 2007;120(3):565-9.

42. Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, Bilker W, Leclerc P, Margolis DJ. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1 janv 2008;58(1):68-73.

43. Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet.* 16 nov 2013;382(9905):1656-64.

44. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 1 janv 2013;1(1):22-8.

45. Andersen YMF, Egeberg A, Gislason GH, Skov L, Thyssen JP. Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2017;76(2):274-280.e1.

46. Schmitt J, Schwarz K, Baurecht H, Hotze M, Fölster-Holst R, Rodríguez E, et al. Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *J Allergy Clin Immunol.* 1 janv 2016;137(1):130-6.

47. Yu SH, Silverberg JI. Association between Atopic Dermatitis and Depression in US Adults. *J Invest Dermatol.* 1 déc 2015;135(12):3183-6.

48. Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol.* 1 mai 2010;22(2):125-37.

49. Jon M. Hanifin and Georg Rajka. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta dermatovener.* 1980; 92: 44-47.

50. Williams H c., Jburney P g., Hay R j., Archer C b., Shipley M j., Ahunter J j., et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol.* 1994;131(3):383-96.

51. Park HY, Kim CR, Huh IS, Jung MY, Seo EY, Park JH, et al. Staphylococcus aureus Colonization in Acute and Chronic Skin Lesions of Patients with Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol.* 1 nov 2013;25(4):410-6.
52. Eicher L, Knop M, Aszodi N, Senner S, French L e., Wollenberg A. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(12):2253-63.
53. Stalder JF, Bernier C, Ball A, De Raeve L, Gieler U, Deleuran M, et al. Therapeutic Patient Education in Atopic Dermatitis: Worldwide Experiences. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(3):329-34.
54. Lodén M, Andersson AC, Anderson C, Bergbrant IM, Frödin T, Öhman H, et al. A Double-Blind Study Comparing the Effect of Glycerin and Urea on Dry, Eczematous Skin in Atopic Patients. *Acta Derm Venereol.* 1 janv 2002;82(1):45-7.
55. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(7):614-8.
56. Cork M j., Britton J, Butler L, Young S, Murphy R, Keohane S g. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol.* 2003;149(3):582-9.
57. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, Nedorost ST, Lio PA, Paller AS, et al. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal (“steroid addiction”) in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 1 mars 2015;72(3):541-549.e2.
58. van Velsen SGA, De Roos MP, Haeck IM, Sparidans RW, Bruijnzeel-Koomen CAFM. The potency of clobetasol propionate: Serum levels of clobetasol propionate and adrenal function during therapy with 0.05% clobetasol propionate in patients with severe atopic dermatitis. *J Dermatol Treat.* 1 févr 2012;23(1):16-20.
59. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 1 juill 2015;2015(7):CD009864.
60. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy.* 2008;63(7):742-50.
61. Thaçi D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat M a., Moss C, Boccaletti V, Cainelli T, et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol.* 2008;159(6):1348-56.
62. Bissonnette R, Papp K a., Poulin Y, Gooderham M, Raman M, Mallbris L, et al. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br J Dermatol.* 2016;175(5):902-11.
63. Goujon C, Viguier M, Staumont-Sallé D, Bernier C, Guillet G, Lahfa M, et al. Methotrexate Versus Cyclosporine in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Phase III Randomized Noninferiority Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract.* mars 2018;6(2):562-569.e3.
64. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2019;80(2):411-416.e4.
65. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* sept 2022;36(9):1409-31.

66. Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, Christen-Zaech S, Deleuran M, Spuls P, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(9):1644-59.
67. La Rosa M, Musarra I, Ranno C, Maiello N, Negri L, del Giudice MM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of systemic flunisolide in the treatment of children with severe atopic dermatitis. *Curr Ther Res.* 1 juill 1995;56(7):720-6.
68. Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, Mashayekhi S, Yiu ZZN, Rochwerg B, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Patients With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* juin 2020;156(6):1-10.
69. An open - label, dose - ranging study of methotrexate for moderate - to - severe adult atopic eczema - Weatherhead - 2007 - British Journal of Dermatology
70. Dogra S, Mahajan R. Systemic methotrexate therapy for psoriasis: past, present and future. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38(6):573-88.
71. Ruzicka T, Lynde C w., Jemec G b. e., Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads P j., et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):808-17.
72. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 15 déc 2016;375(24):2335-48.
73. Beck LA, Deleuran M, Bissonnette R, de Bruin-Weller M, Galus R, Nakahara T, et al. Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):393-408.
74. Wollenberg A, Ariens L, Thureau S, Van Luijk C, Seegräber M, De Bruin-Weller M. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab—clinical characteristics and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract.* sept 2018;6(5):1778-1780.e1.
75. Francuzik W, Alexiou A, Worm M. Safety of dupilumab in patients with atopic dermatitis: expert opinion. *Expert Opin Drug Saf.* 2 sept 2021;20(9):997-1004.
76. Wollenberg A, Beck LA, Blauvelt A, Simpson EL, Chen Z, Chen Q, et al. Laboratory safety of dupilumab in moderate - to - severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). *Br J Dermatol.* mai 2020;182(5):1120-35.
77. Muñoz-Bellido F, Moreno E, Dávila I. Dupilumab: A Review of Present Indications and Off-Label Uses. *J Investig Allergy Clin Immunol.* 13 avr 2022;32(2):97-115.
78. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman - Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour J - P., et al. Tralokinumab for moderate - to - severe atopic dermatitis: results from two 52 - week, randomized, double - blind, multicentre, placebo - controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol.* mars 2021;184(3):437-49.
79. Blauvelt A, Langley RG, Lacour JP, Toth D, Laquer V, Beissert S, et al. Long-term 2-year safety and efficacy of tralokinumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Interim analysis of the ECZTEND open-label extension trial. *J Am Acad Dermatol.* 1 oct 2022;87(4):815-24.
80. Blauvelt A, Silverberg JI, Lynde CW, Bieber T, Eisman S, Zdybski J, et al. Abrocitinib induction, randomized withdrawal, and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from the JAK1 Atopic Dermatitis Efficacy and Safety (JADE)

- REGIMEN phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 1 janv 2022;86(1):104-12.
81. Reich K, Kabashima K, Peris K, Silverberg JI, Eichenfield LF, Bieber T, et al. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. déc 2020;156(12):1-11.
  82. Reich K, Teixeira HD, De Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. juin 2021;397(10290):2169-81.
  83. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, Costanzo A, De Bruin-Weller M, Barbarot S, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. sept 2021;157(9):1047-55.
  84. Silverberg JI, Pinter A, Pulka G, Poulin Y, Bouaziz JD, Wollenberg A, et al. Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol*. 1 janv 2020;145(1):173-82.
  85. Pereira M p., Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al. European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(7):1059-65.
  86. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan N q., Klein D, Ständer S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(5):550-7.
  87. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 1 févr 2020;82(2):460-8.
  88. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med*. 2023;29(5):1180-90.
  89. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, et al. Trial of Nemolizumab in Moderate-to-Severe Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 20 févr 2020;382(8):706-16.
  90. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, et al. IL-31: A new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 1 févr 2006;117(2):411-7.
  91. Fukushi S, Yamasaki K, Aiba S. Nuclear localization of activated STAT6 and STAT3 in epidermis of prurigo nodularis. *Br J Dermatol*. 2011;165(5):990-6.
  92. Yang CY, Lai PJ, Chen CB, Chan TC, Hui RY, Huang YH, et al. Efficacy of Dupilumab on Different Phenotypes of Adult with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Taiwan: A Real-World Study. *J Clin Med*. 21 oct 2022;11(20):6209.
  93. Tavecchio S, Angileri L, Pozzo Giuffrida F, Germiniasi F, Marzano AV, Ferrucci S. Efficacy of Dupilumab on Different Phenotypes of Atopic Dermatitis: One-Year Experience of 221 Patients. *J Clin Med*. 19 août 2020;9(9):2684.
  94. Ferrucci S, Tavecchio S, Berti E, Angileri L. Dupilumab and prurigo nodularis-like phenotype in atopic dermatitis: our experience of efficacy. *J Dermatol Treat*. 19 mai 2021;32(4):453-4.
  95. Takeuchi S, Inoue K, Kuretake K, Kiyomatsu-Oda M, Furue M. Dupilumab shows slow, steady effectiveness for intractable prurigo in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2021;48(5):638-44.
  96. Silvestre Salvador J, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic Dermatitis in Adults: A

Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 10 avr 2017;27(2):78-88.

97. Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, Wollenberg A, Cork MJ, Arkwright PD, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 1 nov 2020;83(5):1282-93.

98. Kamata M, Tada Y. A Literature Review of Real-World Effectiveness and Safety of Dupilumab for Atopic Dermatitis. *JID Innov*. sept 2021.

99. Faiz S, Giovannelli J, Podevin C, Jachiet M, Bouaziz JD, Reguiat Z, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol*. juill 2019;81(1):143-51.

100. Halling AS, Loft N, Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thyssen JP. Real-world evidence of dupilumab efficacy and risk of adverse events: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 1 janv 2021;84(1):139-47.

# ANNEXES

## ANNEXE I : SCORAD



### Dermatite atopique

#### SCORAD

**SCORAD**  
Comité de Travail Européen  
sur la Dermatite Atopique

Nom  Prénom

Date de naissance -- JJ/MM/AA

Date de visite -- JJ/MM/AA

INSTITUTION

MÉDECIN

Stéroïde local utilisé

Puissance (nom de la marque)

Quantité / Mois  (6)

Nombre de poussées/mois

Chiffres entre parenthèses pour les enfants de moins de deux ans

**A : ETENDUE** Veuillez indiquer les zones atteintes

**B : INTENSITÉ**

CRITÈRES	INTENSITÉ
Erythème	
Oedème/Papulation	
Sécheresse/croûte	
Eccoration	
Lichénification	
Sécheresse de la peau (*)	

(\*) La sécheresse de la peau est évaluée sur des zones saines

**C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS**  
PRURIT ET PERTE DU SOMMEIL

**SCORAD A/5+7B/2+C**

Echelle visuelle analogique (moyenne pour les trois derniers jours et nuits)

PRURIT (7 à 10)

PERTE DU SOMMEIL (7 à 10)

TRAITEMENT

REMARQUES :

\* Pour l'étendue, on prend en compte les lésions inflammatoires, pas la peau sèche

**Référence :** Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.

**Lien utile :** <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/node/3552>

## ANNEXE II : score IGA

Score	Description
0	Aucun signe inflammatoire de DA (pas d'érythème, pas d'induration/relief, pas de lichénification, pas de suintement/croûtes. Une hyperpigmentation et/ou hypopigmentation post-inflammatoire peuvent être présentes
1	Érythème à peine visible, induration/relief à peine perceptibles et/ou minime lichénification. Pas de suintement/croûtes
2	Érythème léger mais bien visible (rose). Induration/relief légers mais perceptibles et/ou lichénification légère mais nette. Pas de suintement/croûtes
3	Érythème bien visible (rouge). Induration/relief bien perceptibles et/ou lichénification bien visible. Suintement/croûtes possibles
4	Érythème sévère bien marqué (rouge intense). Induration/relief marqués et/ou lichénification marquée. La dermatose est étendue en surface. Suintement/croûtes possibles

**ANNEXE III : EASI**

Body region	Erythema	Edema/ papulation	Excoriation	Lichenification	Area score	Multiplier	Score
Head/neck	( +	+	+	)	x	x 0.1	
Trunk	( +	+	+	)	x	x 0.3	
Upper extremities	( +	+	+	)	x	x 0.2	
Lower extremities	( +	+	+	)	x	x 0.4	
The final EASI score is the sum of the 4 region scores							_____
							(0-72)

## ANNEXE IV : ADCT

Pour calculer votre score ADCT, veuillez répondre aux six questions suivantes :

Date du jour :

Notez vos points pour chaque question dans les cases grises

1. Au cours de la dernière semaine, comment évalueriez-vous vos symptômes liés à l'eczéma ?	Aucun symptôme <b>0 point</b>	Légers <b>1 point</b>	Modérés <b>2 points</b>	Sévères <b>3 points</b>	Très sévères <b>4 points</b>	
2. Au cours de la dernière semaine, pendant combien de jours avez-vous eu des épisodes intenses de démangeaisons à cause de votre eczéma ?	Jamais <b>0 point</b>	1-2 jours <b>1 point</b>	3-4 jours <b>2 points</b>	5-6 jours <b>3 points</b>	Tous les jours <b>4 points</b>	
3. Au cours de la dernière semaine, à quel point avez-vous été gêné par votre eczéma ?	Aucune gêne <b>0 point</b>	Gêne légère <b>1 point</b>	Gêne modérée <b>2 points</b>	Gêne importante <b>3 points</b>	Gêne extrêmement importante <b>4 points</b>	
4. Au cours de la dernière semaine, pendant combien de nuits avez-vous eu des difficultés à vous endormir ou à rester endormi(e) à cause de votre eczéma ?	Jamais <b>0 point</b>	1-2 nuits <b>1 point</b>	3-4 nuits <b>2 points</b>	5-6 nuits <b>3 points</b>	Toutes les nuits <b>4 points</b>	
5. Au cours de la dernière semaine, votre eczéma a-t-il eu des conséquences sur vos activités quotidiennes ?	Aucune conséquence <b>0 point</b>	Conséquences légères <b>1 point</b>	Conséquences modérées <b>2 points</b>	Conséquences importantes <b>3 points</b>	Conséquences extrêmement importantes <b>4 points</b>	
6. Au cours de la dernière semaine, à quel point votre eczéma a-t-il eu des conséquences sur votre humeur ou vos émotions ?	Aucune conséquence <b>0 point</b>	Conséquences légères <b>1 point</b>	Conséquences modérées <b>2 points</b>	Conséquences importantes <b>3 points</b>	Conséquences extrêmement importantes <b>4 points</b>	
<b>Somme des points = votre score total ADCT</b>						

## **Serment d'Hippocrate**

(Conseil national de l'ordre des médecins)

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## Efficacité du dupilumab dans la dermatite atopique sous la forme de prurigo au CHU de Clermont-Ferrand.

### Résumé

**Contexte :** La dermatite atopique est une pathologie cutanée inflammatoire fréquente. Il existe différents phénotypes de dermatite atopique, certains sont plus difficiles à traiter, notamment le prurigo atopique. L'efficacité du Dupilumab dans la forme classique de dermatite atopique est bien connue, mais son efficacité chez les patients ayant une dermatite atopique sous la forme de prurigo l'est moins.

**Objectif :** L'objectif de notre étude est donc de comparer l'efficacité du dupilumab chez des patients ayant une dermatite atopique sous la forme de prurigo à des patients atopiques n'ayant pas de prurigo.

**Méthode :** Notre étude est une étude rétrospective, monocentrique, conduite au CHU de Clermont-Ferrand. Cent un patients ayant une dermatite atopique traitée pendant 12 mois minimum par dupilumab entre 2017 et 2022 ont été inclus. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients ayant un score IGA de 0 ou 1 après 12 mois de traitement. Les critères de jugement secondaires étaient le score IGA de 0 ou 1 à 4 mois de traitement, une diminution du score NRS-prurit de 4 points ou plus à 4 mois et à 12 mois, une amélioration du SCORAD de 50% (SCORAD-50) et de 75% (SCORAD-75), un score de qualité de vie ADCT inférieur à 7 à 4 mois et à 12 mois. Enfin, nous avons étudié la tolérance du traitement.

**Résultats :** Après un an de traitement, 57% des patients ayant une dermatite atopique sous la forme de prurigo et 59% des patients n'ayant pas de prurigo ont atteint un score IGA de 0 ou 1. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,88$ ). A 4 mois de traitement, 29% des patients du groupe prurigo ont une dermatite atopique contrôlée, alors que 50% des patients n'ayant pas de prurigo ont atteint cet objectif ( $p=0,04$ ).

**Conclusion :** Le dupilumab est efficace dans le traitement de la dermatite atopique sous la forme de prurigo. Cependant, il semble agir plus lentement en présence de prurigo. Il est donc intéressant de poursuivre le traitement plus longtemps, même si l'efficacité n'est pas obtenue après 4 mois.

Mots clés : dermatite atopique ; prurigo ; efficacité ; dupilumab