

ACTUALITÉS SUR LES BIOTHÉRAPIES CHEZ L'ENFANT DANS LES MALADIES CUTANÉES ET À EXPRESSION CUTANÉE

par

M. RYBOJAD

Chez l'adulte, l'utilisation des biothérapies ciblées est en plein essor. A l'exception du psoriasis, aucune étude randomisée n'a été validée chez l'enfant. Si les premiers résultats obtenus chez l'enfant dans des situations d'impasse thérapeutique, apparaissent prometteurs, notre esprit critique doit rester en alerte afin de ne pas initier sans prudence extrême de tels traitements. Les risques chez l'enfant sont mal connus à court terme (infections graves mettant en jeu le pronostic vital), et à long terme (émergence de proliférations lymphoïdes ou néoplasiques, développement de LEMP).

Une vigilance extrême s'impose à nous, l'enfant n'étant pas un petit adulte. Inversement, certaines de ces voies thérapeutiques offrent sans aucun doute des alternatives à nos traitements immunosuppresseurs classiques et dans certaines circonstances le bénéfice/risque peut être en faveur de l'utilisation des biothérapies.

Seul le psoriasis a fait l'objet d'une étude randomisée avec l'etanercept (anticorps anti-TNF α). Cette étude d'excellente qualité effectuée chez l'enfant va être à l'origine d'une obtention d'AMM. Ce traitement sera réservé prochainement à un sous-groupe de malades présentant un psoriasis sévère cutané, résistant à tout traitement classique (Soriatane, methotrexate, PUVA-thérapie).

En ce qui concerne les autres pathologies dermatologiques pouvant bénéficier de tels traitements, elles sont trop rares pour permettre de telles études. C'est le cas du pemphigus et de l'épidermolyse bulleuse acquise qui, chez l'adulte, voient leur prise en charge se transformer, grâce à l'utilisation du Rituximab (anti-CD20).

Enfin les maladies de système à expression cutanée posent un problème bien différent. Le risque vital ou fonctionnel est parfois majeur, pouvant faire pencher la balance bénéfice/risque, en cas d'impasse thérapeutique, vers l'utilisation de ces biothérapies (maladie de Kawasaki, dermatomyosite juvénile sévère, lupus érythémateux à expression systémique gravissime).

Enfin le décryptage et la meilleure connaissance du pronostic des syndromes auto-inflammatoires de l'enfant progressent grâce aux travaux prospectifs de cohortes émanant de groupes internationaux. Les progrès issus de l'immunologie et de la biologie moléculaire offrent de nouvelles perspectives thérapeutiques et sont à l'origine de véritables révolutions thérapeutiques. L'anakinra, anticorps anti-récepteur à l'IL1 apporte une nouvelle approche thérapeutique de ces maladies rares et offre un voie de réflexion sur son utilisation dans certaines situations où l'atteinte cutanée est prédominante (maladie de Still, dermatoses neutrophiliques, vascularites urticariennes).

Cette vision prudente de l'utilisation des biothérapies chez l'enfant ne doit pas nous rendre « timorés ». Les études prospectives randomisées et l'étude soigneuse du rapport bénéfice/risque peuvent nous permettre de faire de réels progrès dans la prise en charge des maladies dysimmunitaires. Certaines biothérapies ont peut-être un réel avenir dans la pathologie de l'enfant et pourront peut-être se substituer aux traitements classiques. L'utilisation précoce de certaines de ces molécules est même peut être souhaitable.

Ce n'est que pas à pas, et en restant toujours vigilant, que les progrès actuels des biothérapies se transformeront en véritables révolutions thérapeutiques.

M. Rybojad-Hôpital Saint-Louis- Paris
micel.rybojad@sls.aphp.fr

RÉFÉRENCES

1. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Etanercept treatment for children and adolescent with plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2008; 17; 358:241-51
2. Burns JC, Mason WH, Hauger SB, al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2006;146:662-7.
3. Scalzi LV, Hashkes PJ. Nonclassic neurologic features in cryopyrin-associated periodic syndromes. *Pediatr Neurol.* 2007; 36:338-41.
4. M, Roth J. New insights in systemic juvenile idiopathic arthritis from pathophysiology to treatment. *Rheumatology* 2007 30.
5. El-Hallak M, Binstadt BA, Leichtner AM, et al, Ne. Clinical effects and safety of rituximab for treatment of refractory pediatric autoimmune diseases. *J Pediatr.* 2007; 150:376-82.
6. Giulino LB, Bussel JB, Neufeld EJ; Pediatric and Platelet Immunology Committees of the TMH Clinical Trial Network. Treatment with rituximab in benign and malignant hematologic disorders in children. *J Pediatr.* 2007;150:338-44,
7. Hinze CH, Grom AA. B cell depletion: on the rise. *J Pediatr.* 2007 ;150:335-7
8. Cooper MA et al. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: a report of four patients. *Arthritis and Rheum.* 2007; 56: 3107-11.