

Le dossier – Allergologie

La dermatite atopique du nourrisson

RÉSUMÉ : La dermatite atopique débute fréquemment dans les premiers mois de vie. Les formes de dermatite atopique du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit peut être extrêmement invalidant et retentir sur la qualité de vie et le sommeil des enfants, et représenter un fardeau personnel et familial. En cas d'échec des traitements conventionnels reposant sur les dermocorticoïdes et les émoullients, en l'absence de facteur aggravant, allergique ou d'inobservance (fréquence de la corticophobie), des traitements systémiques peuvent être envisagés chez le petit enfant en cas de dermatite atopique sévère et chronique.



N. BELLON
Service de Dermatologie CHU Necker-Enfants
Malades, PARIS.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire cutanée chronique prurigineuse évoluant par poussées, qui revêt différents aspects selon l'âge et le terrain. Elle est classiquement associée à un terrain de prédisposition à l'atopie, donc à la prédisposition génétique aux sensibilisations envers des allergènes, mais l'eczéma chronique peut être non atopique ou sans comorbidités atopiques associées.

Les formes de DA du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit est constant, variable, et peut être très invalidant, au point de retentir sur la qualité de vie, le sommeil et la croissance de l'enfant.

Le fardeau de la DA est important : le prurit, la dépression, les troubles du sommeil et l'anxiété sont des manifestations classiques.

Face à un eczéma du petit enfant, l'interrogatoire, la courbe de croissance et l'examen clinique permettent de caractériser le phénotype du patient, d'identifier les facteurs déclenchants ou allergiques associés éventuels et d'adapter les prescriptions.

L'eczéma du petit enfant peut être la première manifestation d'un terrain ato-

pique avec le risque de développement ultérieur de comorbidités atopiques, mais aussi, dans certains cas, être une manifestation d'allergie alimentaire (AA) retardée, à ne pas méconnaître.

L'âge de début de l'eczéma, les séquences d'allaitement et de diversification alimentaire ainsi que d'éventuels signes associés, digestifs ou sur la croissance, sont autant d'éléments importants à recueillir.

L'eczéma de contact peut, par ailleurs, exister chez le nourrisson, et être sous-diagnostiqué.

Les éléments de diagnostic, de prise en charge, des traitements conventionnels, des mesures associées jusqu'aux éventuels traitements systémiques, dont l'indication reste exceptionnelle chez le tout-petit, sont détaillés dans cet article [1].

Physiopathologie et épidémiologie de la DA du nourrisson

Des études récentes ont montré que les phénotypes de DA peuvent être individualisés selon l'âge, la chronicité, l'ethnie, le statut filaggrine et le taux d'IgE circulantes. Le terrain génétique (endotype) fait le lit des aspects cli-

Le dossier – Allergologie

niques différents (phénotypes) [2]. On peut ainsi différencier les phénotypes de DA survenant chez les Européens, des DA survenant chez les Afro-américains ou Asiatiques, les DA de l'enfant des DA de l'adulte, les DA intrinsèques des DA extrinsèques et les DA avec ou sans mutation de la filaggrine. Les anomalies de barrière cutanée à l'origine de la DA sont déterminées par le terrain génétique en fonction des mutations ou polymorphismes dans certains gènes. Les gènes concernés sont principalement la filaggrine (10 à 40 % des patients avec DA), la loricine, la périplakine, entre autres. Chez l'enfant, la principale voie inflammatoire impliquée est la voie Th2 (cytokines IL4, IL5, IL13 et IL31), d'avantage que les voies Th1 (impliquant l'interféron-gamma), Th17 ou Th22.

On peut individualiser différents phénotypes pédiatriques de DA : les DA précoces persistantes qui sont plus sévères, chroniques, et nettement associées aux comorbidités atopiques comme l'asthme et les allergies alimentaires ; les DA précoces transitoires où le risque d'asthme et d'AA est plus modéré ; les DA tardives (> 2 ans) avec risque de rhinite allergique et les DA tardives isolées sans comorbidité atopique. On constate qu'au-delà l'âge de 13 ans, la proportion de DA persistante est similaire à celle de l'adulte [3]. La DA est, par ailleurs, le principal facteur de risque d'AA [4]. Enfin, on sait désormais que le traitement précoce et efficace de la DA du nourrisson permet de prévenir le développement d'une AA (démonstré pour l'œuf) [5].

Diagnostic de DA

Le diagnostic est simple, clinique, et repose sur trois critères : avant tout le prurit qui est systématique, la localisation des lésions et sémiologie compatible selon l'âge, un début précoce (mais des DA tardives existent), la sécheresse cutanée (xérose) ou la notion d'antécédents familiaux [6]. Il n'est pas nécessaire de confirmer par biopsie cutanée le dia-

gnostic d'eczéma chez un nourrisson. L'eczéma du nourrisson est volontiers plus suintant, plus œdémateux, davantage vésiculeux et moins lichénifié que celui du grand enfant. Cependant, des formes chroniques lichénifiées existent également chez le tout-petit. Il touche les convexités, mais aussi possiblement les plis, sur n'importe quelle partie du corps. La xérose peut être diffuse et plus ou moins marquée d'un enfant à l'autre.

Les diagnostics différentiels principaux chez l'enfant sont : les autres dermatoses inflammatoires courantes comme le psoriasis cutané, l'eczéma de contact, la dermatite séborrhéique, le lichen plan, le prurigo (avec possible intrication de ces dermatoses entre elles) ; les causes infectieuses : gale, dermatophytie ; les génodermatoses : syndrome de Netherton ou autre ichtyose, déficit immunitaire (exemple : certains syndromes hyper-IgE) [7].

Des examens complémentaires, dont des biopsies cutanées, peuvent alors s'avérer utiles. Les causes allergiques (allergie de contact ou AA retardée) dans la genèse de l'eczéma doivent systématiquement être évoquées et recherchées à l'aide d'un interrogatoire et examen clinique minutieux, dont la surveillance de la croissance staturo-pondérale.

L'eczéma du tout-petit : éléments à recueillir lors de la 1^{re} consultation

1. Terrain général, croissance

Il est important de recueillir les événements antécédents obstétricaux et les données biométriques néonatales (autre pathologie congénitale associée ? Bébé hypotrophe ?) ainsi que les modalités d'allaitement et de diversification, avec les aliments introduits (en différenciant cuit/cru pour l'œuf et les protéines de lait de vache) et l'âge d'introduction, la notion ou non de réaction et leur type. La courbe de croissance doit être contrô-

lée à chaque consultation : si le couloir pondéral peut se modifier légèrement dans les premiers mois de vie, notamment après diversification (évolution vers le couloir physiologique de croissance), une cassure pondérale ou staturo-pondérale fait soulever une AA retardée, type allergie aux protéines de lait de vache.

2. Comorbidités atopiques

Il faut recueillir, en particulier, les AA ou réactions alimentaires, évictions alimentaires (après début de consommation ou sans consommation), bronchiolites ou asthme. En cas d'eczéma sur AA retardée, les troubles digestifs sont alors fréquents : reflux gastro-œsophagien important, inconfort, ballonnements, troubles du transit (constipation plus fréquemment que diarrhée). Les rhinites allergiques sont diagnostiquées généralement après l'âge de 2 ans, mais peuvent concerner le petit nourrisson, et les syndromes d'apnées du sommeil sur hypertrophie des végétations et/ou des amygdales ne sont pas rares sur ce terrain.

3. Histoire de l'eczéma et modalités des traitements essayés, modalités d'hygiène

Les différents traitements entrepris, l'ensemble des topiques appliqués et les modalités d'applications (rythme, durée, quantité...) doivent être revus en détails, et adaptés. Dans la majorité des cas, le dermocorticoïde (DC) a déjà été prescrit mais peu ou pas appliqué ou a été arrêté prématurément (fréquence de la corticophobie).

Les traitements locaux : à tout âge et tout stade, une prescription adaptée et expliquée, primordiale (fig. 1)

Les traitements conventionnels doivent être systématiquement prescrits et leur observance réévaluée régulièrement : les émoullients pour restaurer la bar-

Le dossier – Allergologie



Fig. 1 : Modalités de traitement topique de l'eczéma de l'enfant.

rière cutanée, particulièrement en cas de xérose, et les DC pour leur effet anti-inflammatoire et antiprurigineux, très efficaces dans la majorité des cas [8]. Les pierres angulaires de ces traitements topiques sont l'éducation thérapeutique à chaque consultation, et la lutte contre la corticophobie. Il est primordial d'expliquer les modalités d'application du DC, de l'émollient, de donner quelques consignes de mesures associées et d'informer les patients sur l'importance des traitements et du bon contrôle de l'eczéma (éducation thérapeutique).

Le choix du DC se fait entre une classe II (faible) et une classe III (forte), en adaptant en fonction de l'intensité de l'eczéma et des prescriptions antérieures (relais de classe II à classe III en cas d'échec ou traitement insuffisamment efficace, quel que soit l'âge). Le choix de la galénique dépend du type de lésion : les pommades sont préférables sur des lésions suintantes ou érosives (meilleure tolérance) ou sur des lésions très lichénifiées, mais également des préférences de l'enfant et de ses parents. Le DC doit être appliqué une fois par jour sur les lésions d'eczéma, jusqu'à guérison complète, puis renouvelé dès récurrence. Il n'y a pas de durée maximale à respecter. Le nombre de tubes ou de renouvellements prescrits est important, et à évaluer en fonction du délai entre deux consultations et de la sévérité et étendue de l'eczéma (voir

ordonnance-type ci-dessous). Pour un nourrisson, on tolère l'usage au long cours de 30 g par mois de DC fort ; il peut être parfois nécessaire d'augmenter ponctuellement la quantité appliquée ; et il est rarement nécessaire de dépasser cette quantité au long cours pour contrôler l'eczéma.

En cas de récurrences fréquentes sur une même zone (chez le tout-petit : souvent les joues, ou les doigts, ou certaines zones des convexités) : le DC peut être appliqué à titre préventif deux fois par semaine, 2 jours consécutifs idéalement. Ce traitement proactif a démontré une efficacité préventive supérieure à l'émollient seul sur les zones de récurrences [9]. L'émollient doit être appliqué au moins une fois par jour, corps entier et visage, voire davantage en cas de xérose importante, et on privilégiera un baume émollissant adapté, non parfumé, ou une préparation émollissante à base de *cold cream*. Celui-ci s'applique à distance du DC, afin de ne pas diluer le principe actif du DC et éviter l'effet barrière de l'émollient.

Enfin, l'occlusion (par film alimentaire ou *wet-wrapping*) est peu prescrite et pratiquée chez le nourrisson mais peut être envisagée dans certains cas.

Exemple d'une ordonnance de traitement local de l'eczéma de l'enfant :

– **bétaméthasone 0,05 % crème** : un tube de 30 g à renouveler x fois : appliquer

une fois par jour (exemple : le soir) sur les zones atteintes du corps, jusqu'à guérison (peau normale), puis deux fois par semaine systématiquement pour éviter les récurrences, sur les zones habituellement atteintes. Renouveler tous les jours si récurrence. Ne pas mélanger à la crème hydratante : respecter un intervalle entre les applications de crème hydratante et de dermocorticoïde ;

– **baume émollissant** : appliquer sur corps entier et visage à volonté (exemple : le matin), pas au même moment que les crèmes corticoïdes ;

– **huile lavante** (ou syndet) non parfumée pour la toilette.

Sur le visage, un traitement DC peut être appliqué, sur des périodes limitées, jusqu'à guérison, et renouvelé en cas de récurrence. Il n'est pas nécessaire de prescrire un DC de classe faible si un DC fort est prescrit pour le corps (multiplication des topiques et corticophobie). Le tacrolimus topique à 0,03 % a l'AMM à partir de 2 ans, et c'est une option utile et efficace pour les eczémas chroniques ou avec récurrences fréquentes du visage.

Concernant les mesures associées, des conseils pratiques sont résumés ci-dessous [8] :

– la toilette peut être quotidienne, doit être en tout cas régulière, et suivie d'application d'émollient ;

– produit lavant adapté à la peau atopique (savons surgras ou syndet ou

huile lavante à pH acide), non parfumé. Proscrire topiques contenant des protéines alimentaires (risque de sensibilisation par voie cutanée);

– éviter les irritants ou produits parfumés : topiques, laine, eau calcaire...

– identifier les topiques allergisants et les proscrire (notamment arrêter les antiseptiques). Éviction d'un éventuel facteur déclenchant alimentaire avéré;

– introduire précocement l'arachide (à partir de 4 mois) pour réduire le risque d'AA [10];

– vaccinations classiques, ne pas différer, pas de contre-indication.

Au domicile, les données concernant l'éviction des acariens sont contradictoires donc non recommandées en pratique courante; on conseille d'éviter la pollution intérieure (à défaut de pouvoir agir sur la pollution extérieure), on informe sur le rôle du tabagisme parental et le risque de DA en présence de chats.

Les bilans allergologiques ne doivent pas être prescrits sans raison, et en particulier les prick-tests et/ou dosages d'IgE circulantes n'ont aucun intérêt dans l'eczéma, puisqu'il s'agit de marqueurs d'allergie immédiate.

Quelques mots sur la corticophobie

Il s'agit de la crainte d'appliquer un DC, particulièrement fréquente en pédiatrie. Elle concerne à la fois les parents, l'entourage, mais aussi les médecins ou les pharmaciens : elle n'épargne personne. L'amalgame est fait entre DC et corticothérapie générale, alors que les effets systémiques des DC ne s'observent que très rarement, en cas de mésusage prolongé ou sur terrain particulier. L'observance des DC fait souvent défaut, et la corticophobie est le principal frein à l'efficacité du traitement, notamment des tout-petits. L'éducation thérapeutique est donc primordiale, et passe par les explications, la démonstration, la réévaluation. Cette corticophobie est proportionnellement plus

importante dans les familles d'enfants atteints âgés entre 5 et 12 ans. Le choix des mots et les explications ont donc une importance particulière lors de la prescription des DC en pédiatrie [11, 12].

1. Outils d'évaluation de la sévérité

Le retentissement de l'eczéma chronique est un fardeau pour les patients comme pour leur famille, et doit être bien évalué à chaque consultation. Pour évaluer la sévérité de l'eczéma, différents scores et outils sont disponibles, et aident la décision thérapeutique quand la question d'un traitement systémique se pose : SCORAD (qui prend en compte des critères subjectifs comme l'échelle numérique de prurit et de sommeil), score EASI (le plus utilisé à l'international dans les études sur la DA), scores numériques de prurit et de retentissement sur le sommeil, score IGA (*investigator's global assessment*), score pédiatrique de qualité de vie (cDLQI), et plus récemment, par exemple, le score POEM (*patient-oriented eczema measure*). Combinés, ces scores, si réévalués et recalculés régulièrement en consultations, après éducation thérapeutique, au besoin en hospitalisation, permettent d'aider la décision [8, 13].

2. Traitements systémiques

En cas d'échec des traitements conventionnels, et après avoir revu les différents facteurs d'échec de ceux-ci (difficultés d'observance, eczéma de contact surajouté, etc.), les traitements systémiques peuvent être envisagés en cas de DA modérée à sévère, retentissant sur la qualité de vie, et en particulier s'il s'agit d'une forme chronique, ou sévère et précoce nécessitant des quantités importantes de DC de façon prolongée.

● Traitements ayant l'AMM chez le tout-petit en 2024

En 2024, en pédiatrie, le dupilumab, anticorps anti-IL4R a l'AMM dans l'indication eczéma sévère de l'enfant en échec des traitements conventionnels à partir de

6 mois, et le baricitinib, inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK) 1 et JAK2, a l'AMM à partir de 2 ans, mais pas encore de remboursement en France chez l'enfant. D'autres molécules, topiques ou systémiques, orales ou injectables, sont soit déjà disponibles à partir de 12 ans ou attendues dans les prochaines années et permettront d'augmenter l'arsenal thérapeutique et de personnaliser les choix de traitements.

Le choix du traitement systémique se fait en fonction du terrain, avec l'intérêt probable d'un blocage prolongé de la voie Th2 chez un nourrisson à terrain de prédisposition atopique pour modifier l'évolution de la marche atopique et limiter le développement des comorbidités atopiques, du moins en théorie [14]. Cependant, concernant l'indication dermatologique, le traitement systémique ne doit être prescrit qu'en cas d'eczéma sévère et difficile à traiter, et non en prévention d'une éventuelle marche atopique à venir.

Le **tableau 1** résume les modalités de prescription, d'administration et les principaux effets secondaires d'une biothérapie (exemple du dupilumab) et des petites molécules orales chez les enfants < 12 ans (**fig. 2 et 3**).

● Traitements ayant l'AMM dans la DA modérée à sévère de l'enfant plus grand en 2024

En dehors du dupilumab et du baricitinib, le tralokinumab (anticorps anti-IL13) et l'upadacitinib, une molécule anti-JAK1 sélective, ont l'AMM à partir de l'âge de 12 ans. La ciclosporine a l'AMM chez l'adolescent de plus de 16 ans.

● Traitements hors AMM

D'autres molécules prescrites antérieurement depuis des décennies, hors AMM, dans l'eczéma sévère de l'enfant et de l'adolescent, peuvent être envisagées en cas d'échec ou contre-indication des traitements ayant l'AMM, en milieu hospitalier et après discussion collégiale. C'est le cas de la ciclosporine et du méthotrexate

Le dossier – Allergologie

notamment, l'azathioprine et le mycophénolate mofetil étant d'efficacité très relative et par conséquent moins prescrits dans cette indication en France, et encore moins chez le tout-petit [8]. Leur prescription est toutefois exceptionnelle chez le nourrisson, à réserver à des cas très particuliers et après discussion collégiale. Les corticoïdes oraux n'ont pas leur place dans l'arsenal thérapeutique de la DA, et encore moins en traitement de longue durée ou répété, du fait des

nombreux effets secondaires et effets néfastes sur la croissance.

● *Durée de prescription des traitements systémiques*

La durée de prescription des traitements systémiques n'est pas codifiée, et dépendra de chaque enfant, de son histoire, de son évolution sous traitement. Les forts terrains génétiques de susceptibilité avec une histoire d'eczéma précoce sévère

et chronique sont probablement ceux pour lesquels le traitement devra être administré sur une très longue durée, en termes d'années. Des pauses ou espaces thérapeutiques, entre autres adaptations, pourront être envisagés.

● *Perspectives*

D'autres traitements ont été évalués dans la DA de l'enfant et/ou de l'adolescent à partir de 12 ans mais n'ont pas encore

Traitement	Biothérapies : exemple du dupilumab	Petites molécules : exemple des anti-JAK
Bilan préthérapeutique	Vérifier statut vaccinal (vaccins vivants atténués à faire avant traitement), bilan biologique minimal	NFS, bilans rénal, hépatique et lipidique, quantiféron, sérologies VIH, VHB, VHC, vérifier statut vaccinal et contraception, radiographie de thorax, (CPK ?)
Voie d'administration	Injections sous-cutanées	Prise orale
Rythme d'administration	Toutes les 4 semaines	Quotidienne
Voies physiopathologiques ciblées	IL4-IL13 (Th2) : action ciblée	JAK-stat : action sur plusieurs voies de signalisation de l'inflammation
Effets secondaires	Ophthalmologiques, douleurs à l'injection, herpès buccal, éosinophilie asymptomatique	Papules acnéiques du visage, asthénie, rares : herpès cutané, zona ; infections ORL ; céphalées ; risques thromboemboliques et de cancer accrus chez population âgée avec comorbidités, mais études pédiatriques rassurantes
Surveillance biologique	Aucune surveillance préconisée	NFS, bilans hépatique et lipidique
Principaux avantages	Données de tolérance et efficacité à long terme rassurantes, efficacité chez l'enfant, indication dans comorbidités atopiques	Rapidité d'action (sur le prurit) : effet <i>on-off</i> Supériorité de l'upadacitinib par rapport au dupilumab dans un essai Intérêt dans les formes "tête et cou" et en cas de kératoconjonctivite sous biothérapie

Tableau 1 : Principaux avantages, inconvénients et éléments de surveillance du dupilumab et des petites molécules orales (anti-JAK) disponibles en traitement de la DA.



Fig. 2 : Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des membres inférieurs résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.



Fig. 3 : Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des mains et poignets résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.

d'AMM pédiatrique : le lébrikizumab (anticorps anti-IL13), d'autres anti-JAK : l'abrocitinib (anti-JAK1), le nemolizumab (anti-IL31) ou le crisaborole topique (inhibiteur PDE4) [15]. Un nouvel anti-JAK topique (delgocitinib, inhibiteur pan-JAK) a démontré son efficacité dans l'eczéma des mains de l'adulte, ce qui peut augurer d'un usage pédiatrique à l'avenir. De nouvelles possibilités thérapeutiques pédiatriques sont donc à venir dans la DA, ce qui permettra d'ajuster et personnaliser davantage les prescriptions selon le profil du patient et la tolérance des traitements proposés.

BIBLIOGRAPHIE

- Elsevier Masson SAS. Allergologie de l'enfant et de l'adolescent | Livre + Compl. | 9782294764752. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/allergologie-de-lenfant-et-de-ladolescent-9782294764752.html>
- BIEBER T, D'ERME AM, AKDIS CA *et al.* Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139(4S):S58-64.
- BELGRAVE DCM, GRANELL R, SIMPSON A *et al.* Developmental profiles of eczema, wheeze, and rhinitis: two population-based birth cohort studies. *PLoS Med*, 2014;11:e1001748.
- BROUGH HA, NADEAU KC, SINDHER SB *et al.* Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*, 2020; 75:2185-2205.
- YAMAMOTO-HANADA K, KOBAYASHI T, MIKAMI M *et al.* Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;152:126-135.
- WILLIAMS HC, BURNEY PG, PEMBROKE AC *et al.* The U.K. Working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*, 1994;131:406-416.
- FRAITAG S, BODEMER C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr*, 2010;22:438-444.
- WOLLENBERG A, CHRISTEN-ZÄCH S, TAIEB A *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*, 2020;34:2717-2744.
- WILLIAMS HC, CHALMERS J. Prevention of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00166.
- DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
- DUFRESNE H, BATAILLE P, BELLON N *et al.* Risk factors for corticophobia in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e846-e849.
- DUFRESNE H, BEKEL L, COMPAIN S *et al.* Efficiency of a therapeutic patient education programme in children with severe atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e648-51.
- SIMPSON EL, BRUIN-WELLER M, FLOHR C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-33.
- GEBA GP, LI D, XU M *et al.* Attenuating the atopic march: Meta-analysis of the dupilumab atopic dermatitis database for incident allergic events. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;151:756-766.
- PESCITELLI L, ROSI E, RICCIERI F *et al.* Novel therapeutic approaches and targets for the treatment of atopic dermatitis. *Curr Pharm Biotechnol*, 2021;22:73-84.

L'auteure a déclaré être consultante pour Sanofi et Abbvie.