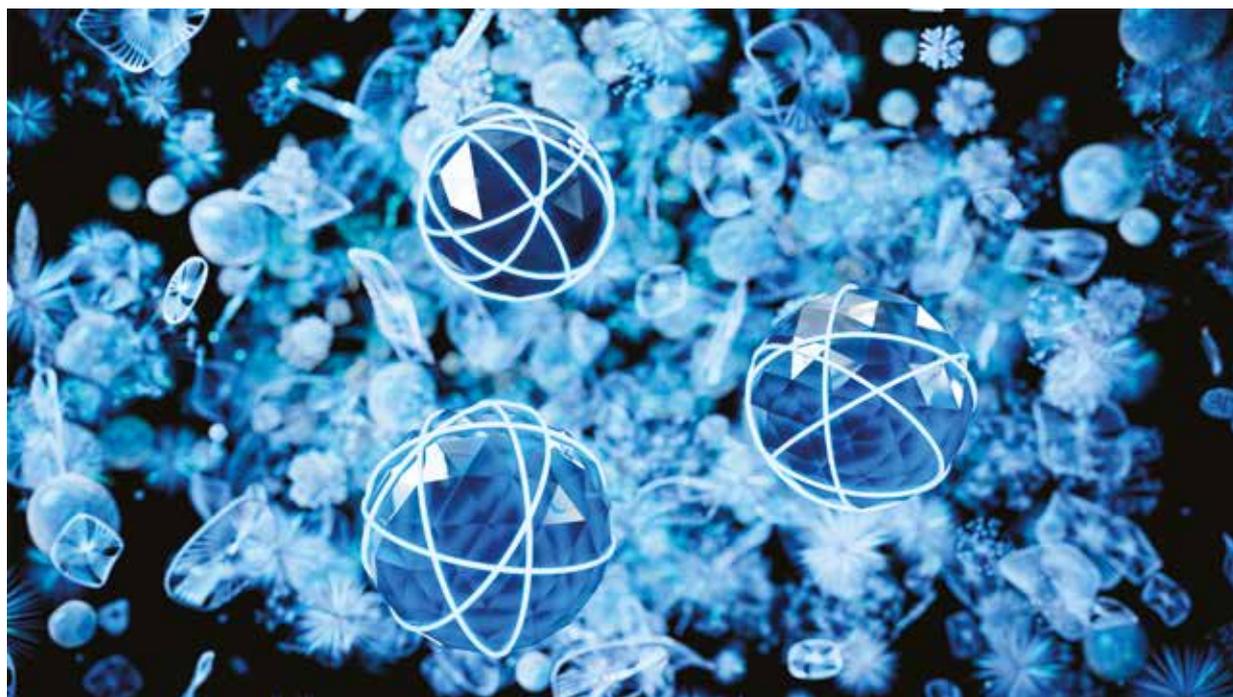


## Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Journées Dermatologiques de Paris – Symposium satellite

### Dermatite atopique : vous avez dit phagothérapie ?

Rédaction : P. BOGHEN



Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.



# Dermatite atopique : vous avez dit phagothérapie ?

Rédaction : P. BOGHEN

Dermatologue, PARIS

**La dermatite atopique (DA) s'accompagne d'une dysbiose cutanée caractérisée par une quantité anormalement élevée de *Staphylococcus aureus* qui participent aux réactions inflammatoires et à la sévérité des lésions. Lipikar Eczema Med est un nouveau dispositif médical ciblant de façon spécifique *S. aureus* grâce à l'Endobioma, principe actif inspiré des endolysines phagiques. Le Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay Dispositifs Médicaux a présenté, lors des dernières Journées Dermatologiques de Paris, ce topique innovant dans le cadre d'un symposium intitulé "Dermatite atopique : vous avez dit phagothérapie ? ", panorama en cinq tableaux de la dermatose.**



## De du Guesclin à Besnier, histoires d'atopie

D'après la communication du Pr Bernard Cribier (Hôpitaux Universitaires et Université de Strasbourg).

Il était une fois... une dermatose qui accompagne probablement l'humanité depuis toujours, décrite sous divers vocables selon les époques, avec des caractéristiques très tôt définies, telles l'atteinte du nourrisson, le prurit féroce, l'exsudat... À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, ses liens avec l'asthme et le "catarrhe des foins" sont notés. Dans les années 1920, elle prend son nom actuel : la dermatite atopique est née !

### 1. Le connétable, La Roche-Posay et un peu de terminologie

Les vertus de l'eau de La Roche-Posay auraient été découvertes grâce au chevalier du Guesclin, ou plus exactement... à son cheval. Connétable du Royaume, personnage important de la guerre de Cent Ans, il

s'arrête à La Roche-Posay en rentrant de la campagne d'Espagne. D'après la légende, sa monture couverte d'eczéma plonge dans l'eau et en ressort guérie.

On trouve le terme d'eczéma utilisé pour la première fois au VI<sup>e</sup> siècle dans les écrits du médecin Aetius, les praticiens de l'Antiquité, tel Hippocrate, utilisant d'autres appellations. Mais ce n'est qu'à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle que les pionniers de la dermatologie, comme Robert Willan et Thomas Bateman, l'emploient pour nommer une dermatose vésiculeuse.

### 2. Les caractéristiques de la DA remarquées très tôt

Les particularités de la dermatose, si elle n'est pas encore appelée DA, sont

connues de longue date : atteinte du nourrisson, prurit violent, suintement... Avicenne (980-1037) avait même noté son aggravation hivernale. Exposées dès la Renaissance, on les retrouve au fil des premiers traités sur des maladies cutanées :

– dans *De morbis cutaneis*, Girolamo Mercuriale (1530-1606) décrit chez le nourrisson au sein une maladie nommée "achores" qui se manifeste par un prurit sévère et des lésions suintantes du cuir chevelu ;

– dans son traité de 1714, Daniel Turner (1667-1741) rapporte chez l'enfant la survenue d'éruptions cutanées avec des lésions suintantes ou sèches, des croûtes et un prurit si intense que le jeune patient est "...misérablement tourmenté jour et nuit par la cuisson et la démangeai-

son”. Il souligne l’importance de ne pas bloquer les écoulements, nécessaires à l’excrétion des humeurs malades, et conseille un changement d’alimentation de la nourrice;

– dans leurs opus, Jean-Louis Alibert (1768-1837) et Pierre Rayer (1793-1867) détaillent suintement, croûtes, squames et prurit, pouvant aller jusqu’à “une véritable torture pour les malades”, selon les termes de ce dernier.

### 3. Les lésions évocatrices dès les premières illustrations

Les premières images de la DA du nourrisson se trouvent dans le traité de Robert Willan datant de 1798, époque à laquelle la sémiologie commence à se développer. L’une d’elles, légendée “*Strophulus confertus*”, représente un enfant avec des lésions des convexités du visage et des membres supérieurs. Une autre intitulée “*Lichen agrius*” montre un aspect caractéristique de DA au pli du coude (fig. 1).

Dans l’Atlas aux très grandes planches de Ferdinand von Hebra (1816-1880), un nourrisson atteint de DA est représenté dans son entier. Louis Duhring (1845-



Fig. 2: Lithographie du traité de Louis Durhing (1880).

1913), aux États-Unis, illustre son traité par des lithographies si réalistes, comme celle d’un nourrisson avec une DA impétiginisée (fig. 2), qu’elles permettent un diagnostic différentiel fin, par exemple entre une DA du visage de l’adulte et une dermite séborrhéique.

Les moulages, prouesse technique, seront la nouvelle façon d’enseigner l’eczéma au XIX<sup>e</sup> siècle, avant l’arrivée des



Fig. 3: Illustration dans *La pratique dermatologique*. E. Besnier, L. Brocq, L. Jacquet (1900).

premières photos, en noir et blanc, colorisées pour mieux montrer la sémiologie.

### 4. L’atopie en marche

En 1900, la première grande encyclopédie de dermatologie, *La pratique dermatologique*, est publiée en France en 4 volumes, avec une entrée par ordre alphabétique et des illustrations multiples, dont plusieurs de la DA (fig. 3).

L’un des auteurs, Ernest Besnier (1831-1909), inventeur de la biopsie, montre par ses écrits que la marche atopique était déjà connue il y a 120 ans: “*Dans la première enfance, le prurit détermine une des nombreuses variétés des érythèmes infantiles. Plus tard, on verra des lichénisations en papules ou en plaques, des eczématisations au moment des poussées. Dans beaucoup de cas, le processus abandonne momentanément ou décidément la peau, pour avoir des localisations viscérales dont l’emphysème, l’asthme bronchique, le catarrhe des foins, et plus rarement des troubles gastro-intestinaux.*”

Au cours du XX<sup>e</sup> siècle, les connaissances physiopathologiques sur la maladie s’approfondissent peu à peu, le terme dermatite atopique (= sans lieu) voit le jour... et les traitements prennent leur essor !



Fig. 1: *Lichen agrius*. Traité du Dr R. Willan (1798).



## Les dernières innovations dans le traitement de la dermatite atopique

D'après la communication du Pr Jean-Philippe Lacour (CHU de Nice).

**A**vec un décalage de presque 20 ans par rapport au psoriasis, la DA bénéficie à son tour d'une révolution thérapeutique. Les premiers représentants des grandes classes émergentes pour cette pathologie sont aujourd'hui disponibles : le dupilumab, anticorps monoclonal anti-IL4 et IL13, et le baricitinib, inhibiteur de JAK 1 et 2. D'autres sont sur le point d'arriver, tandis que les études se poursuivent sur des molécules au mode d'action différent ainsi que sur des topiques.

### 1. Les bases physiopathogéniques de l'innovation

Schématiquement, la DA est liée à des anomalies de la barrière cutanée, à la faveur desquelles des composants environnementaux vont provoquer une réaction immunitaire excessive. Avant tout

de type 2, cette réponse se caractérise par la prolifération de lymphocytes Th2 et la sécrétion de cytokines, notamment IL4, IL5, IL13, IL31. La fixation de ces messagers sur leurs récepteurs spécifiques enclenche une voie de signalisation, le plus souvent JAK-STAT, qui conduit à l'activation des gènes de l'inflammation (fig. 4) [1].

À l'heure actuelle, les moyens de freination de ce processus sont essentiellement de deux types : les anticorps monoclonaux anti-interleukines et les inhibiteurs de JAK. Des biologiques ciblant d'autres types de cytokines comme la TSLP (*Thymic Stromal LymphoPoietin*) et l'OX40 sont aussi en cours de développement. Un anti-récepteur 4 de l'histamine (H4R), au mode d'action original, est également à l'étude.

D'autres progrès dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie, portant notamment sur le rôle de la dysbiose cutanée, ouvrent des perspectives thérapeutiques d'avenir.

### 2. Nouvelles molécules administrables par voie générale

Le **tableau 1** récapitule les molécules disponibles actuellement ou en cours d'étude, avec les remarques suivantes :

- l'efficacité des nouveaux traitements permettra à terme de viser des objectifs de blanchiment complet, telle l'obtention d'un EASI 100;
- toutes les molécules font preuve d'une action rapide sur le prurit (diminution de plus de 50 % du pire score de prurit en 2 semaines sous dupilumab et sous upadacitinib [2]);

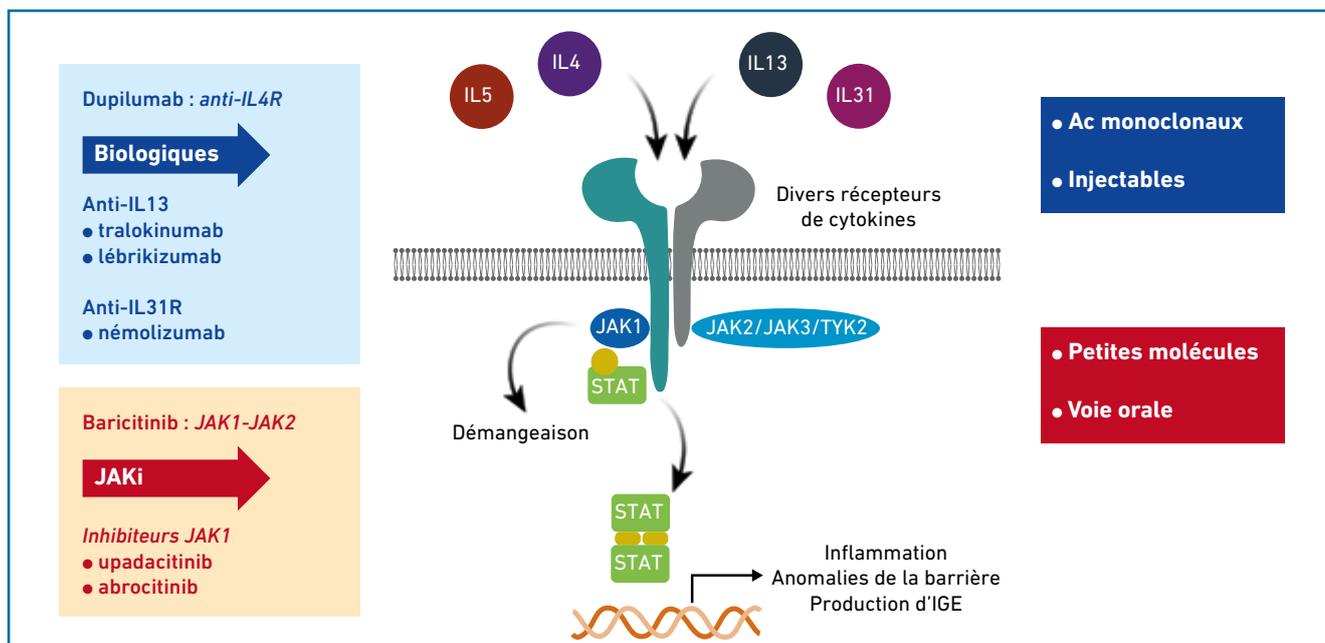


Fig. 4 : Schématisation du mécanisme inflammatoire dans la DA et sites d'action des anti-interleukines et inhibiteurs de JAK. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145:572-582.

Biologiques					
Dupilumab	Tralokinumab	Lébrizumab	Némolizumab		
Anti-IL4R	Anti-IL13	Anti-IL13	Anti-IL31R		
300 mg SC/2 sem	300 mg SC/2 sem	250 mg SC/2 sem	30 mg SC/4 sem		
À partir de 6 ans	Adulte	Études > 12 ans	Études > 12 ans		
JO : mars 2019	AMM européenne : juin 2021	Phase III en cours	Phase III en cours		
Inhibiteurs de JAK					
Baricitinib	Upadacitinib	Abrocitinib			
Anti-JAK1, JAK2	Anti-JAK1	Anti-JAK1			
(2 ou) 4 mg/j	(15 ou) 30 mg/j	200 mg/j			
Adulte Études à partir de 2 ans	À partir de 12 ans	À partir de 12 ans			
JO : mars 2021	AMM européenne : août 2021	Demande d'AMM européenne en cours			
Autres molécules en développement					
Tézépélumab	Fézakinumab	Benralizumab	Bermékimab		
TSLP	IL22	IL5R	IL1	OX40	H4R

**Tableau 1 :** Récapitulatif des innovations thérapeutiques dans la DA (de haut en bas : DCI, cible, posologie et mode d'administration, tranche d'âge concernée, stade de développement).

– les essais comparatifs débutent (upadacitinib vs dupilumab [2]; abrocitinib vs dupilumab [3]).

### 3. Futurs traitements topiques

Les traitements locaux font aussi l'objet d'une recherche active, avec des études en cours sur des topiques contenant des inhibiteurs de JAK : ruxolitinib (anti-

JAK1, JAK2) [1], delgocitinib (pan anti-JAK) et brépocitinib (anti-JAK1 et TYK). L'arrivée du crisaborole en topique (inhibiteur de PDE-4), utilisé aux États-Unis, n'est pas prévue en France pour l'instant.

### BIBLIOGRAPHIE

1. KIM BS, HOWELL MD, SUN K *et al.* Treatment of atopic dermatitis with ruxolitinib cream (JAK1/JAK2 inhibi-

tor) or triamcinolone cream. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145:572-582.

2. BLAUVELT A, TEIXEIRA HD, SIMPSON EL *et al.* Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1047-1055.
3. BIEBER T, SIMPSON EL, SILVERBERG JI *et al.* Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2021;384:1101-1112.



## Vivre avec la dermatite atopique

D'après la communication de Stéphanie Merhand, fondatrice de l'Association Française de l'Eczéma.

La DA peut retentir de façon majeure sur la qualité de vie et conduire à organiser le quotidien autour de la gestion des poussées. L'Association Française de l'Eczéma offre aux patients un espace dynamique de connaissance et de reconnaissance de la maladie pour en faciliter le vécu.

### 1. Une vigilance au quotidien

La DA oblige d'abord à composer avec les démangeaisons, incontrôlables, pénibles à vivre, et leurs répercussions, notamment sur le sommeil. Mais aussi avec des douleurs, parfois intenses. Et, même en l'absence de lésion visible, avec des

sensations cutanées inconfortables telles que tiraillements ou vagues de chaleur.

Elle impose des évitements et des ajustements continuels car les facteurs déclenchants de crise sont nombreux. Elle se répercute sur tous les domaines du quotidien, qu'il s'agisse des loisirs, avec en

particulier le problème de la sudation qui majore le prurit lors de l'exercice physique, ou de l'activité professionnelle, une DA sévère mal contrôlée pouvant nécessiter un arrêt de travail, voire une hospitalisation, sans parler des relations sociales et intimes compliquées par les lésions affichantes.

La nécessité d'acheter des vêtements et topiques non irritants a, quant à elle, un impact financier. Les enquêtes EclA Junior et EclAdo, publiées par l'Association Française de l'Eczéma en 2020, rapportent un reste à charge s'élevant en moyenne à 358 € par an pour un enfant (6-11 ans) et 408 € pour un adolescent (12-17 ans), pouvant monter jusqu'à 878 € et 980 €, respectivement, en cas de formes sévères (détails sur le site [associationeczema.fr](http://associationeczema.fr)).

## 2. À la recherche de topiques adaptés

L'entretien au long cours de la barrière cutanée par l'application (pluri) quoti-

dienne d'émollients, fondamental à tous les stades de la maladie, comprend aussi son lot de difficultés. Le décryptage des étiquettes à la recherche de composants possiblement mal tolérés (conservateurs, parfums et autres allergènes) peut être compliqué. Certains patients, devenus méfiants vis-à-vis de constituants comme les huiles minérales et les silicones, se tournent vers des produits présentés comme plus naturels qui peuvent avoir, paradoxalement, un effet aggravant.

Il peut aussi être difficile de se repérer parmi les textures proposées (baume, crème, lait : quel choix en fonction de la sévérité des lésions et de la saison ?), les cibles mises en avant sur les produits (peau sèche ou spécifiquement atopique ?), les contenants (tube, pot, pompe?)...

Les conseils personnalisés du dermatologue sont donc fondamentaux dans ce domaine, si possible assortis de la mention sur l'ordonnance de l'émollient

recommandé, de sa fréquence d'application et de la quantité à utiliser.

## 3. Une association à l'écoute des patients

L'Association Française de l'Eczéma a été créée en 2011 pour informer et conseiller les patients atteints d'eczéma de tout type, en interaction avec les professionnels de santé. Elle propose des ressources multiples qui comprennent, notamment :

- un site internet : [associationeczema.fr](http://associationeczema.fr) ;
- une vingtaine de fiches pratiques et autant de podcasts ([leczemadanslapeau.com](http://leczemadanslapeau.com)) ;
- un magazine quadrimestriel, *Eczéma Magazine*, complété de hors-séries thématiques ;
- une bande dessinée pour adultes, *La dermatite atopique : vivre avec pour mieux comprendre*.

Elle est aussi à l'origine de la Journée Nationale de l'Eczéma.



## L'utilisation thérapeutique des bactériophages

D'après la communication de Laurent Debarbieux (Laboratoire Bactériophage, Bactérie, Hôte, Institut Pasteur, Paris).

Les bactériophages sont des virus qui infectent les bactéries. Leur découverte au début du xx<sup>e</sup> siècle a conduit au premier traitement antibactérien spécifique, la phagothérapie, en vogue avant l'antibiothérapie. Aujourd'hui, face à la montée de l'antibiorésistance, l'utilisation des phages et de leurs enzymes bactériolytiques suscite un vif regain d'intérêt.

### 1. Les bactériophages, des virus "mangeurs de bactéries"

Les bactériophages ont été découverts vers 1917 par Félix d'Hérelle (1873-1949), chercheur à l'Institut Pasteur de

Paris. Leur nom, issu du grec, signifie "mangeurs de bâtonnets". Virus les plus abondants sur Terre, ils sont ubiquitaires, présents dans l'eau, le sol, les végétaux et les animaux. Les êtres humains ne sont pas une exception avec notamment de nombreux bactériophages présents au sein du tube digestif (pour en savoir plus : [www.phages.fr](http://www.phages.fr)).

Comme tout virus, les bactériophages sont spécifiques et n'infectent qu'un nombre limité d'espèces bactériennes. Leur cycle infectieux comprend schématiquement 4 étapes (**fig. 5**) et conduit le plus souvent à la destruction du microorganisme ciblé. Leur abondance

et leur activité font des bactériophages des acteurs majeurs du renouvellement des populations bactériennes à l'échelon planétaire.

### 2. La phagothérapie, solution d'avenir à l'antibiorésistance ?

Mise au point vers 1920 par Félix d'Hérelle, l'utilisation des bactériophages pour lutter contre les infections bactériennes a connu une expansion mondiale (Brésil, Égypte, Géorgie...) jusqu'aux années 1940. Puis la découverte des antibiotiques a entraîné son déclin généralisé dans la deuxième moitié du xx<sup>e</sup> siècle, sauf dans certains pays de

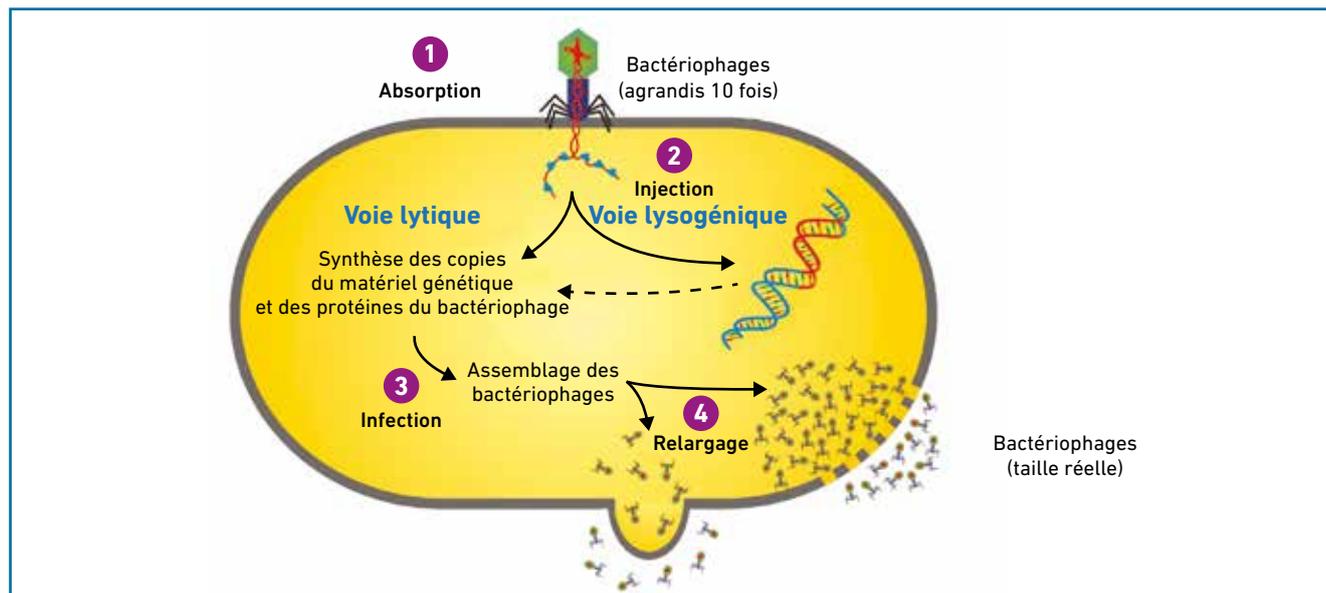


Fig. 5 : Étapes de l'infection d'une bactérie par un phage.

l'Europe de l'Est. Aujourd'hui, elle redevient un sujet d'intérêt dans le contexte inquiétant de la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques.

Des publications récentes de patients victimes d'infections résistantes aux antibiotiques et traités à titre compassionnel par phagothérapie rapportent des résultats encourageants, notamment en France, en Belgique, aux États-Unis et en Australie [1-6]. L'une d'elles concerne un adolescent atteint du syndrome de Netherton, allergique à de nombreux antibiotiques et présentant une infection chronique résistante à *Staphylococcus aureus* [7]. Une phagothérapie délivrée sous forme topique et orale en Géorgie (Eliava Phage Therapy Center) a permis l'obtention d'une amélioration très significative.

Plusieurs études de phase II sont en cours de réalisation et devraient permettre de déployer cette approche thérapeutique à plus grande échelle.

### 3. Les endolysines, des enzymes phagiques utilisables pour la santé

Les endolysines des bactériophages sont les enzymes spécialisées dans la

découpe du constituant principal de la paroi bactérienne, le peptidoglycane. La structure de ces enzymes est modulaire et comprend des arrangements variés de différents domaines fonctionnels (domaine de fixation, amidase, peptidase, glycosidase...), qui leur confèrent leur spécificité et leur activité.

Depuis une vingtaine d'années, des chercheurs travaillent à exploiter le potentiel thérapeutique de ces enzymes. Purifiées, elles font preuve d'une activité antibactérienne très puissante et rapide, objectivée par la clarification de bouillons de culture, notamment de bactéries à Gram+, en quelques secondes. Plusieurs applications sont à l'étude. L'un des traitements les plus avancés en clinique est en phase III de développement aux États-Unis pour les endocardites à *S. aureus* [8].

### BIBLIOGRAPHIE

1. FERRY T, BOUCHER F, FEVRE C *et al.* Innovations for the treatment of a complex bone and joint infection due to XDR *Pseudomonas aeruginosa* including local application of a selected cocktail of bacteriophages. *J Antimicrob Chemother*, 2018;73:2901-2903.
2. JENNES S, MERABISHVILI M, SOENTJENS P *et al.* Use of bacteriophages in the

treatment of colistin-only-sensitive *Pseudomonas aeruginosa* septicaemia in a patient with acute kidney injury - a case report. *Crit Care*, 2017;21:129.

3. SCHOOLEY RT, BISWAS B, GILL JJ *et al.* Development and use of personalized bacteriophage-based therapeutic cocktails to treat a patient with a disseminated resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017;61:e00954-17.
4. DEDRICK RM, GUERRERO-BUSTAMANTE CA, GARLENA RA *et al.* Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med*, 2019;25:730-733.
5. CORBELLINO M, KIEFFER N, KUTATELADZE M *et al.* Eradication of a multidrug-resistant, carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* isolate following oral and intra-rectal therapy with a custom made, lytic bacteriophage preparation. *Clin Infect Dis*, 2020;15:1998-2001.
6. KHATAMI A, LIN RCY, PETROVIC-FABIJAN A *et al.* Bacterial lysis, autophagy and innate immune responses during adjunctive phage therapy in a child. *EMBO Mol Med*, 2021;13:e13936.
7. ZHVANIA P, SULINGER HOYLE N, NADAREISHVILI L *et al.* Phage therapy in a 16-year-old boy with Netherton syndrome. *Front Med (Lausanne)*, 2017;4:94.
8. ROACH DR, DONOVAN DM. Antimicrobial bacteriophage-derived proteins and therapeutic applications. *Bacteriophage*, 2015;5:e1062590.



## Lipikar Eczema Med : un nouveau dispositif médical à base d'Endobioma

D'après la communication du Dr Ann-Laure Demessant (Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay Dispositifs Médicaux).

Grâce à l'Endobioma, principe actif inspiré des endolysines phagiques, Lipikar Eczema Med cible de façon spécifique *S. aureus*, connu pour participer au processus inflammatoire dans la DA. À la fois rapidement efficace sur les symptômes et bien toléré, il peut être utilisé en poussée chez le bébé, l'enfant et l'adulte, y compris sur les zones les plus sensibles.

### 1. L'innovation biotechnologique : une endolysine recombinante

L'Endobioma est une enzyme chimérique recombinante produite par biotechnologie.

Sa structure, calquée sur celle des endolysines, associe 3 domaines : un fragment pour la reconnaissance et la fixation spécifique sur *S. aureus*, complété par 2 séquences à activité lytique, une peptidase et une amidase, qui vont créer une brèche dans la bactérie et entraîner sa lyse osmotique. Lipikar Eczema Med ne contient ainsi ni phage, ni protéine phagique.

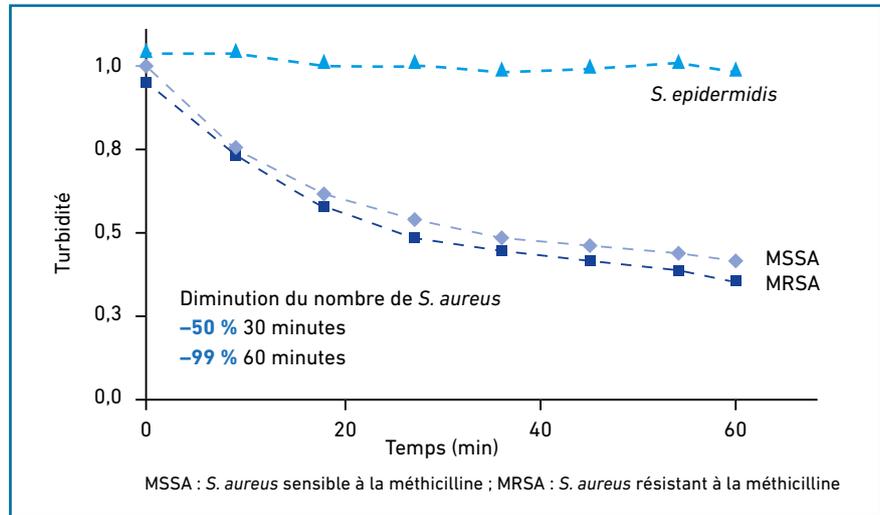


Fig. 6 : Évolution de la concentration de *S. aureus* exposé à l'Endobioma pendant une heure, comparativement à *S. epidermidis*. Test de mesure de la turbidité des cultures.

### 2. Une efficacité et une rapidité d'action sur *S. aureus* sauvage, antibiorésistant ou en biofilm

*In vitro*, l'Endobioma entraîne la destruction de 50 % des *S. aureus* en 30 minutes et 99 % en 1 heure (fig. 6). Cette action s'observe sur tous les types de *S. aureus*.

### 3. Deux facteurs de sécurité : respect du microbiome et absence de résistance

Les contrôles sur cultures mixtes associant *S. aureus* et microorganismes habituels du microbiome commensal (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *Micrococcus restricta* et *luteus*, *Streptococcus*,

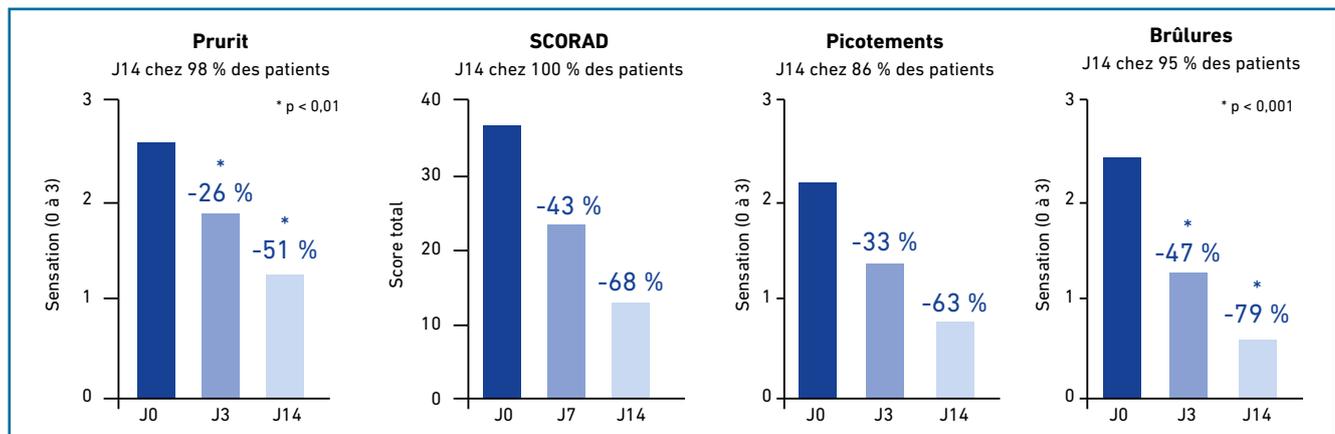


Fig. 7 : Amélioration du prurit, du SCORAD, des picotements et des brûlures à J14.

*Malassezia*...) confirment l'action spécifique de l'Endobioma sur le staphylocoque doré et le respect des autres constituants du microbiome.

D'autres tests montrent que l'Endobioma n'induit pas de résistance chez *S. aureus* au fil de ses cycles reproductifs, contrairement aux antibiotiques évalués en même temps. Ce phénomène est lié à la lyse très rapide de la paroi cellulaire, indépendamment du métabolisme de l'hôte. La bactérie ne peut pas faire muter son motif peptidoglycane, indispensable à son intégrité structurale.

#### 4. Une efficacité en clinique sur les lésions

L'efficacité et la tolérance de Lipikar Eczema Med ont été évaluées au cours d'une étude menée sous contrôle dermatologique chez 43 patients atteints de DA, 22 adultes et 21 enfants, âgés de 6 mois à 57 ans, présentant un SCORAD supérieur à 30.

La crème a été appliquée sur les lésions pendant 14 jours. Les résultats sont les suivants (**fig. 7** et **fig. 8**):

- diminution du prurit significative dès J3, allant jusqu'à -51 % à J14;
- réduction des picotements et des brûlures significative dès J3 et jusqu'à -63 % et -79 %, respectivement, à J14;
- baisse du SCORAD atteignant 43 % dès J7 et jusqu'à -68 % à J14;
- amélioration du sommeil et de la qualité de vie à J14, chez les enfants et les adultes;



**Fig. 8 :** Amélioration des lésions en 3 jours chez un nourrisson (A) et chez un adulte (B).

– chez le bébé (évaluation parentale), diminution du grattage dès J1 dans 96 % des cas et amélioration du sommeil dès J3 dans 88 % des cas.

Au total, à J14, il est obtenu une amélioration :

- du prurit, des picotements et des brûlures chez 98 %, 86 % et 95 % des patients respectivement ;
- du SCORAD chez 100 % des patients ;
- de la qualité de vie pour 100 % des enfants et 95 % des adultes.

La tolérance est bonne, même sur les zones les plus sensibles.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. FLUIT AC *et al.* Destruction et lyse de *Staphylococcus aureus* et d'autres staphylocoques par une endolysine. ICAAC 2012, San Francisco.



DISPOSITIF MÉDICAL  
**LIPIKAR ECZEMA MED**  
EFFICACE CONTRE  
LES SYMPTÔMES  
DE L'ECZÉMA

VISIBLE EN SEULEMENT 3 JOURS\*

MICROBIOME  
SCIENCE



■ UN INGRÉDIENT UNIQUE ENDOBIOMA

Une protéine recombinée, inspirée de la science du microbiome et de la phagothérapie.  
Cible spécifiquement les *S.aureus*.  
Préserve les autres bactéries essentielles à la santé de la peau.

■ EFFICACITÉ SUR LES PATIENTS

Rapide  ÉLIMINE 99% DES *S.AUREUS*  
EN 60MIN\*\*

Précis  SANS PORTER ATTEINTE  
AU RESTE DU MICROBIOME\*\*

Sûr  SANS INDUCTION  
DE RÉSISTANCE\*\*

AVANT



APRÈS



■ UTILISATION



BÉBÉS, ENFANTS, ADULTES



VISAGE DONT PAUPIÈRES. CORPS & MAINS