

Traiter la dermatite atopique modérée à sévère chez les enfants et les adolescents : le point de vue des experts

Clause de non-responsabilité

- Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations pouvant correspondre au statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions
- USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée
- USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME
- USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission

Une conversation entre :



Dr Benjamin Ungar
Mount Sinai, New York,
NY, États-Unis



Dr. med. Diamant Thaçi
Université de Lübeck,
Lübeck, Allemagne

Compréhension et évaluation de la gravité de la maladie chez les enfants et les adolescents atteints de dermatite atopique

Dr Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, États-Unis



Charge symptomatique dans les populations pédiatriques atteintes de dermatite atopique



PRURIT CHRONIQUE¹⁻³



La charge symptomatique est particulièrement importante chez les patients atteints de dermatite chronique des mains⁴

DA, dermatite atopique ; QdV, qualité de vie.

1. Cameron S, et al. *Allergy*. 2024;26-36; 2. Lyons JJ, et al. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35:161-83;

3. Drucker AM, et al. *J Investig Dermatol*. 2017;137:26e30; 4. Fowler JF, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:448-57.

**Considérations relatives au choix du traitement
systémique chez les enfants et les adolescents atteints
de dermatite atopique modérée à sévère**

Dr Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, États-Unis



Traitements systémiques approuvés contre la DA modérée à sévère



FDA

Anticorps monoclonal

Dupilumab (anti-IL-4R α)¹

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 6 mois

Tralokinumab (anti-IL-13)²

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Inhibiteur de JAK

Abrocitinib⁶

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Upadacitinib⁷

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans



EMA

Anticorps monoclonal

Dupilumab (anti-IL-4R α)³

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans
- Enfants âgés de 6 mois à 11 ans atteints d'une forme sévère de DA

Lebrikizumab (anti-IL-13)⁴

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Tralokinumab (anti-IL-13)⁵

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Inhibiteur de JAK

Abrocitinib⁸

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Baricitinib⁹

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 2 ans

Upadacitinib¹⁰

- Patients adultes et pédiatriques âgés de ≥ 12 ans

Les agents utilisés hors indication pour le traitement systémique des patients pédiatriques atteints de DA sévère comprennent le méthotrexate et la cyclosporine A¹¹.

DA, dermatite atopique ; EMA, Agence européenne des médicaments ; FDA, US Food and Drug Administration ; IL, interleukine ; IL-4R α , récepteur alpha de l'IL-4 ; JAK, Janus kinase ; pts, patients.
1. FDA. Dupilumab PI. 2024 ; 2. FDA. Tralokinumab PI. 2024 ; 3. EMA. Dupilumab SmPC. 2024 ; 4. EMA. Lebrikizumab. Résumé de l'avis. 2023. Disponible à l'adresse suivante : <https://bit.ly/3WBCKrF> (consulté le 16 août 2024). 5. EMA. Tralokinumab SmPC. 2023 ; 6. FDA. Abrocitinib PI. 2023 ; 7. FDA. Upadacitinib PI. 2024 ; 8. EMA. Abrocitinib SmPC. 2024 ; 9. EMA. Baricitinib SmPC. 2024 ; 10. EMA. Upadacitinib SmPC. 2024 ; 11. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin.* 2022;40:137-43.
Tous les PI sont disponibles à l'adresse suivante www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm. Tous les SmPC sont disponibles à l'adresse suivante : www.ema.europa.eu/en/medicines; toutes les URL ont été consultées du 10 juillet au 28 août 2024.

Gestion pratique des effets secondaires des traitements systémiques de la dermatite atopique modérée à sévère

Dr Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, États-Unis



Thérapies systémiques dans la DA pédiatrique : effets secondaires notables

Produits biologiques¹

Dupilumab

Lebrikizumab

Tralokinumab

1. Conjonctivite
2. Réactions au site d'injection

Inhibiteurs de JAK¹

Abrocitinib

1. Nausées
2. Acné (moins fréquent qu'avec l'upadacitinib)
3. ↑ infections des voies respiratoires supérieures et infections herpétiques
4. Maux de tête

Baricitinib

1. Maux de tête
2. ↑ infections des voies respiratoires supérieures et herpès simplex

Upadacitinib

1. Acné
2. Nasopharyngite, ↑ infections des voies respiratoires supérieures et infections herpétiques
3. Maux de tête

Numération hématologique anormale, ↑ des taux de lipides et de créatine phosphokinase^{1*}
Avertissement encadré¹ et recommandation du PRAC² pour la classe des agents inhibiteurs de JAK pour le risque théorique de malignité, de maladie cardiovasculaire, d'embolie et d'infections graves.

Les produits biologiques ne sont pas associés à une augmentation des EI/EIS conduisant à l'arrêt du traitement par rapport au traitement topique seul³

Le profil risque-bénéfice des **inhibiteurs de la JAK** doit être pris en compte lors de la sélection d'un agent dans la pratique clinique³

*Non cliniquement significatif.

DA, dermatite atopique ; EI, événement indésirable ; EIS, événement indésirable sévère ; JAK, Janus kinase ; PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee.

1. Butala S, Paller AS. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151:681–5; 2. EMA. 2023. Disponible à l'adresse : <https://shorturl.at/uXLcC> (consulté le 7 août 2024) ;

3. Chu DK, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132:274–312.

Données à long terme : Examen systématique et mises à jour de l'EADV 2023.

Données sur l'efficacité et l'innocuité à long terme des traitements systémiques de la dermatite atopique

Essai	Agent(s)	Résultats	Conclusions
<p>Revue systématique de 33 publications sur les produits biologiques et les inhibiteurs de JAK¹</p>	<p>Produits biologiques : Dupilumab Tralokinumab</p> <p>Inhibiteurs de JAK : Upadacitinib Baricitinib</p>	<p>Efficacité (48–60 semaines)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab et upadacitinib ont obtenu des résultats d'efficacité cliniquement supérieurs (EASI 75 et vIGA-AD 0/1) • Tralokinumab produit également des données très satisfaisantes <p>Innocuité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab (traitement de 52 semaines) ; tralokinumab (maintenance de 36 semaines) présentent le risque le plus faible d'EI ; la plupart des arrêts de traitement sont dus à des poussées de DA 	<p>Les résultats de ces revues systématiques peuvent contribuer à l'élaboration de lignes directrices en matière de traitement</p>
<p>Étude de phase III Measure Up 1² Adultes et adolescents âgés de ≥12 ans atteints d'une DA modérée à sévère</p>	<p>Upadacitinib (15 mg / 30 mg) vs placebo Efficacité et innocuité à long terme</p>	<p>L'efficacité des deux doses a été maintenue de manière constante pendant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surface cutanée saine (EASI 75 ; EASI 90 ; vIGA-AD 0/1) et • Contrôle des symptômes (WI-NRS 0/1) de la semaine 16 à la semaine 140 <p>Innocuité conforme au profil d'innocuité connu de l'upadacitinib, aucun nouveau signalement en matière d'innocuité n'a été observé</p>	<p>L'upadacitinib a préservé la surface cutanée saine et évité le prurit avec un profil d'innocuité cohérent sur 140 semaines.</p>

Dernières données : Mises à jour de l'AAD 2024 et de l'AAAAI 2024

Données à long terme concernant l'amélioration des symptômes et le contrôle de la maladie avec les thérapies biologiques systémiques

Essai	Agent	Résultats	Conclusions
Phase III LIBERTY AD PED-OLE¹ Enfants et adolescents âgés de 0,5 à 17 ans (N=763)	Dupilumab 300 mg Q4W (toutes les 4 semaines) (<60 kg) ou 200/300 mg Q2W (toutes les 2 semaines) (≥60 kg)	Semaines 4, 16, 28, 40 et 52 EASI <7 maintenu dans ≥4 des 5 points temporels chez la plupart des patients dans les catégories d'âge suivantes (années) : <ul style="list-style-type: none">• 0,5–5, 63 %• 6–11, 58 %• 12–17, 50 %	La plupart des patients ont obtenu des améliorations durables et constantes des signes et des zones affectées par la DA au cours d'une année de traitement par dupilumab.
Extension de la phase III² Adultes et adolescents atteints de DA modérée à sévère ; répondeurs à la semaine 16 (Advocate1/2)	Lebrikizumab vs placebo	À la semaine 52 <ul style="list-style-type: none">• EASI 75 : 80 % ; amélioration ≥4 points de la NRS : 84 % Maintien continu du critère composite (EASI ≤7 ou NRS ≤4) pendant 36 semaines après le passage du traitement Q2W à Q4W À la semaine 52 91 % des patients sous traitement Q4W ont conservé des scores EASI ≤7 ou NRS ≤4	Les patients atteints de DA modérée à sévère qui passent à un traitement Q4W après la période de traitement Q2W conservent une réponse à la semaine 52

DA, dermatite atopique ; EASI, Eczema Area and Severity Index ; NRS, échelle numérique ; POEM, Patient-Oriented Eczema Measure ; Q2W, toutes les 2 semaines ; Q4W, toutes les 4 semaines.

1. Siegfried E, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB188; 2. Stein Gold L, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB58.