

Best Of Allergologie

16 janvier 2021

Module Dermatologie

Anne-Camille Garreau
Interne DES Dermato-vénéréologie
DESC Immuno-allergologie

& Clémentine Toussaint
Assistante spécialisée en dermatologie
DESC Immuno-allergologie

Sous la direction du Dr Delcroix

Dupilumab efficace dans le prurigo nodulaire

Méthode : activité de la maladie évaluée par le nombre de lésions et le prurit (réponse complète RC, réponse partielle RP, absence de réponse AR)

Résultats : 16 patients

Après 3 mois,

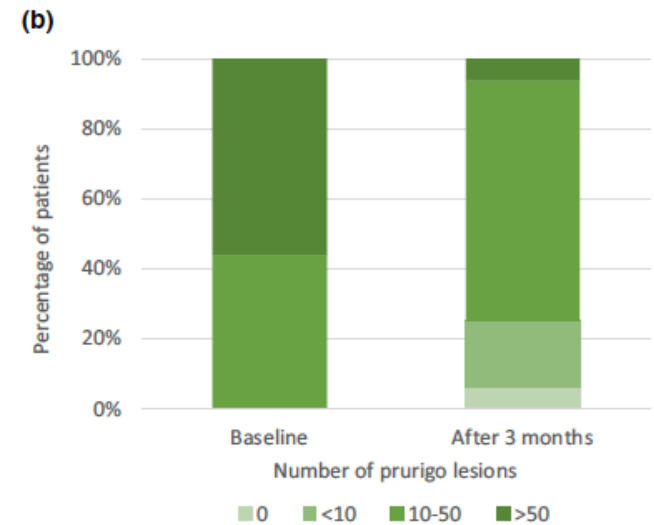
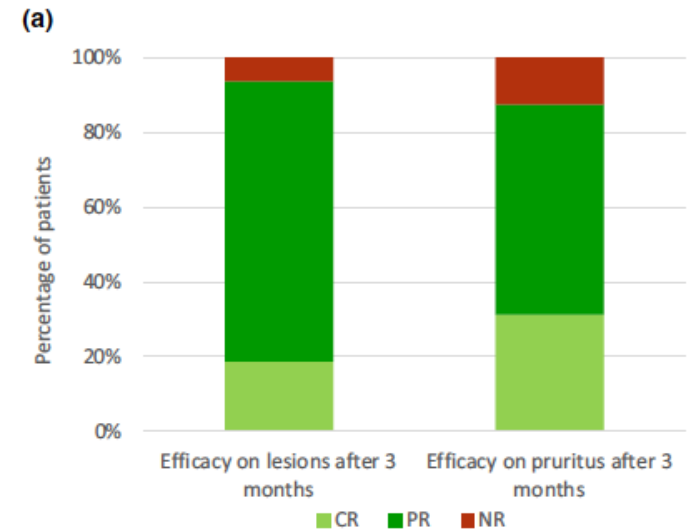
- Lésions : 94% de réponse (partielle + complète)
- Prurit : 88% de réponse (partielle + complète)
- Pas de différence dans la réponse globale dans les groupes atopiques et non-atopiques

A 12 mois,

- 100% réponse (partielle + complète)

Effets secondaires : conjonctivite modérée (2), aggravation modérée de maladie coeliaque (1), hyperéosinophilie (1)

Mécanisme : en bloquant les cytokines de la voie Th2, le dupilumab pourrait interrompre les interactions neuroimmunes aberrantes de la peau lésionnelle qui conduisent au cercle vicieux prurit-grattage du PN.



Ligelizumab > Omalizumab in Chronic Spontaneous Urticaria

Objective : determine a dose–response relationship for the complete control of hives (using urticaria activity score)

Ligelizumab = monoclonal anti-IgE antibody (affinity 50-fold higher than Omalizumab)

Results : 382 patients

30% - 51% complete remission (CR) with ligelizumab (depending on dosage)

26% CR with omalizumab

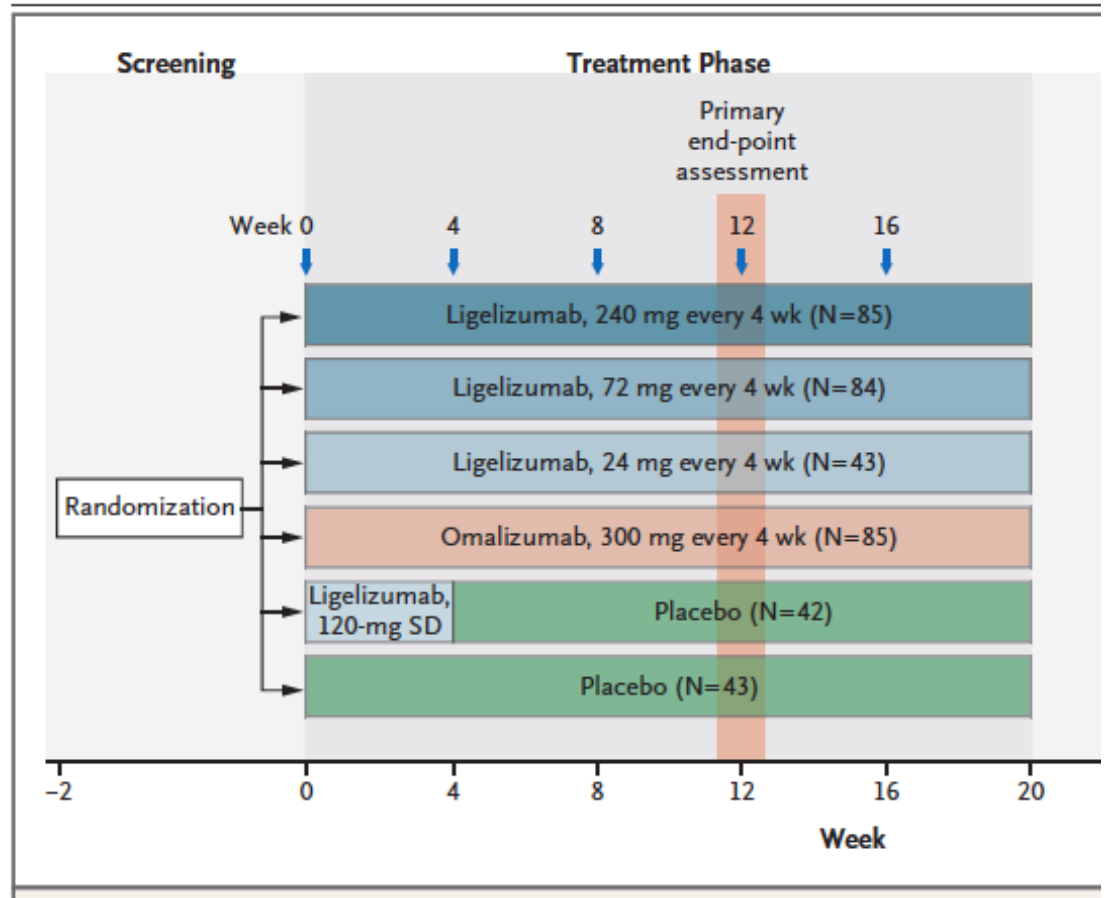
No remission with placebo

Conclusion :

Ligelizumab 72 mg or 240 mg

> Omalizumab

> Placebo



Upadacitinib in moderate to severe atopic dermatitis

Objective : evaluate the safety and efficacy of multiple doses of the selective Janus kinase 1 inhibitor upadacitinib in patients with moderate to severe atopic dermatitis.

Methods : Placebo-controlled, dose-ranging trial :
Once daily upadacitinib oral monotherapy 7.5, 15, or 30 mg or placebo.

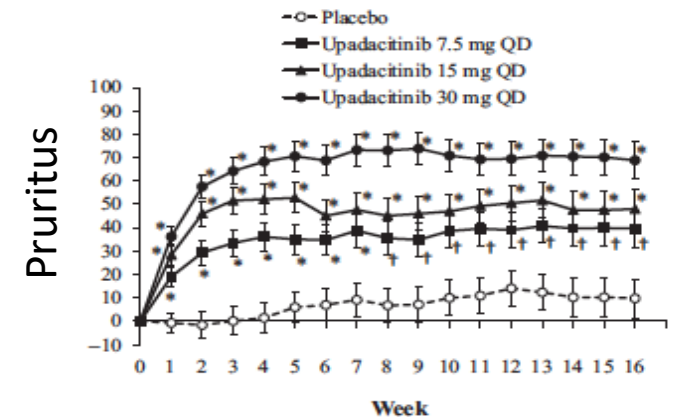
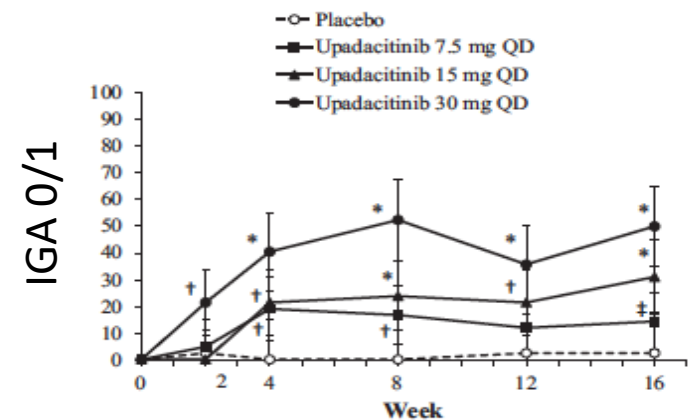
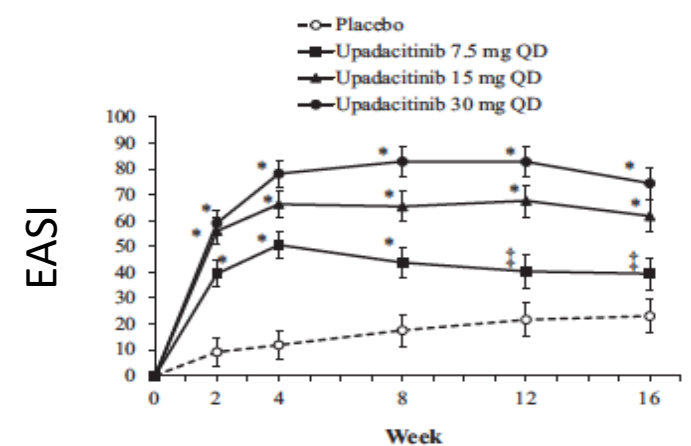
Results : 5 167 patients.

At week 16 :

Percentage improvement in EASI from baseline was 39% to 74% for the upadacitinib 7.5- to 30-mg groups, versus 23% for placebo

Conclusion : the 30-mg once-daily dose showed the greatest clinical benefit.

Guttman-Yassky E, Thaçi D, Pangan AL, et al. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2020



Efficacité des anti-JAK dans le psoriasis :

Revue de la littérature

JAK : 4 tyrosine kinases : JAK1, JAK2, JAK3 et TYK2

Inhibiteurs de JAK : empêchent l'activation du facteur de transcription STAT donc bloquent la voie de signalisation de cytokines proinflammatoires

Tofacitinib cible JAK3, JAK2, et JAK1 = première génération d'anti-JAK

Indications : polyarthrite rhumatoïde, rhum. pso., rectocolite hémorragique

- Efficacité : 66% PASI75 à la semaine 12 (30mg/j)
- Non inférieur au traitement par Etanercept

BMS-986165 cible TYK2 = plus sélectif que la première génération d'anti-JAK

- Efficacité : 75% PASI75 et 25% PASI100 à la semaine 12 (12mg/j)

4 autres anti-JAK : peficitinib, solcitinib, baricitinib, itacitinib adipate.

- Efficacités similaires ou inférieures au tofacitinib.

Efficacité des anti-JAK : > apremilast, > etanercept

Cible standard d'efficacité pour les nouvelles biothérapies : PASI90 (jusqu'à 60–70% des patients)

Rôle des éosinophiles dans l'urticaire chronique spontanée

Revue de la littérature

Recrutement des PNE (éosinophiles) dans la peau :

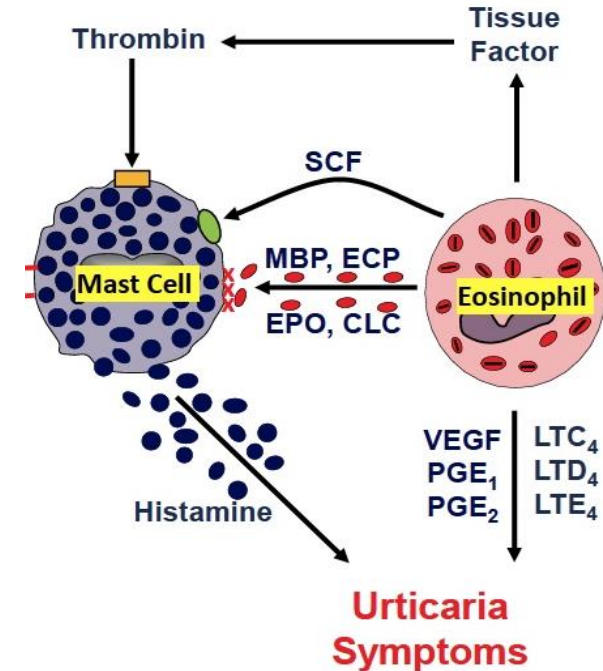
Via l'IL-5 sécrétée par les cellules lymphoïdes innées (TH2),
les fibroblastes et les mastocytes

Via l'IL-4 et l'IL-13 par les basophiles

3 mécanismes d'action de l'éosinophile sur l'UCS :

- Le stem cell factor des PNE entraîne le recrutement des mastocytes dans les tissus
- MBP (major basic protein), ECP (eosinophil cationic protein) et EPO (eosinophil peroxidase) peuvent provoquer une dégranulation mastocytaire via le récepteur MRGPRX2
- Les PNE activés déclenchent la cascade de la coagulation qui mène à la formation de thrombine qui active les mastocytes

X X X MRGPRX2
● C-Kit
■ PAR1 & 2



3 exemples de bénéfice apporté par un traitement ciblant les PNE (anti-IL-5) chez des patients souffrant d'urticaire

- Mepolizumab pour un asthme sévère : rémission complète de l'UCS
- Reslizumab pour un asthme sévère : rémission complète de l'urticaire au froid
- Benralizumab pour un asthme sévère : rémission du dermographisme