

Best of allergology 2023

Dermatologie

Reynaud Victoire - Interne Dermatologie – CHU Lyon

Dr Joséphine Franceschi -
Assistante spécialiste en Dermatologie - CHU de Nice

UNIVERSITÉ
DE LYON



Hospices Civils de Lyon

Accident veineux-thromboembolique chez les patients traités par anti-JAK pour une DA

Existe-il un risque augmenté de TVE chez les patients atteints de DA?
Est-ce que le risque de TVE est augmenté chez les patient DA traités par anti-JAK?

Méta-analyse
2 cohortes, 15 études contrôlées randomisées
Près de 500 000 patients

Association TVE et DA

Pas d'augmentation significative du risque de TVE en contexte de DA versus population saine.

Association antiJAK dans la DA et TVE

Taux d'incidence **groupe anti JAK** :
0,15/100 patients-année

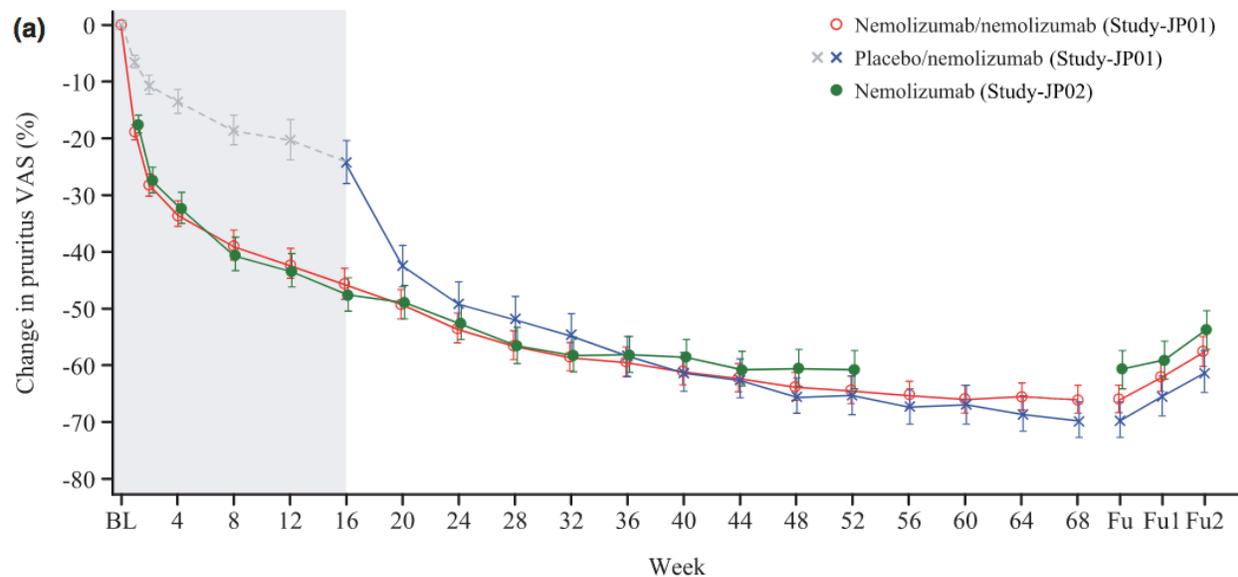
Taux d'incidence **groupe placebo** :
0,12/100 patients-année

Pas d'augmentation significative du risque de TVE chez les patients DA traités par anti-JAK.

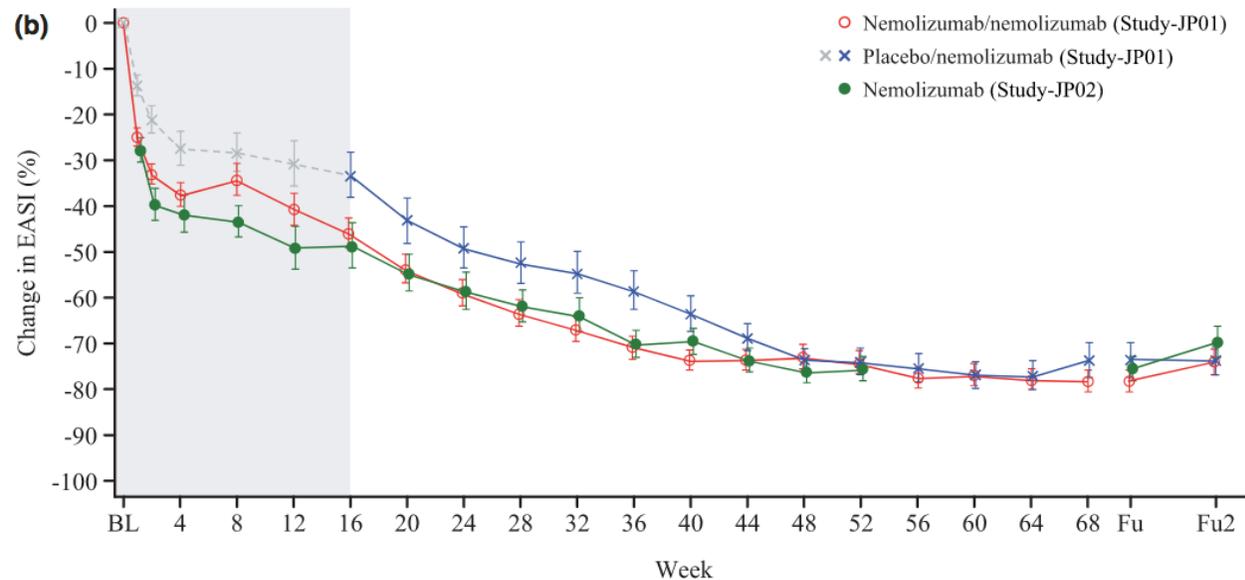
Efficacité à long terme du Nemolizumab dans la dermatite atopique

2 études de phase III. Efficacité et sécurité du Nemolizumab (anti-IL31) à long terme chez les patients DA avec prurit modéré à sévère en échec de traitement local et antihistaminique.

Utilisé à la dose de 60mg/4 semaines en association avec corticoïdes topiques ou tacrolimus topique



Amélioration du score VAS prurit de plus de 66% après 68 semaines de traitement



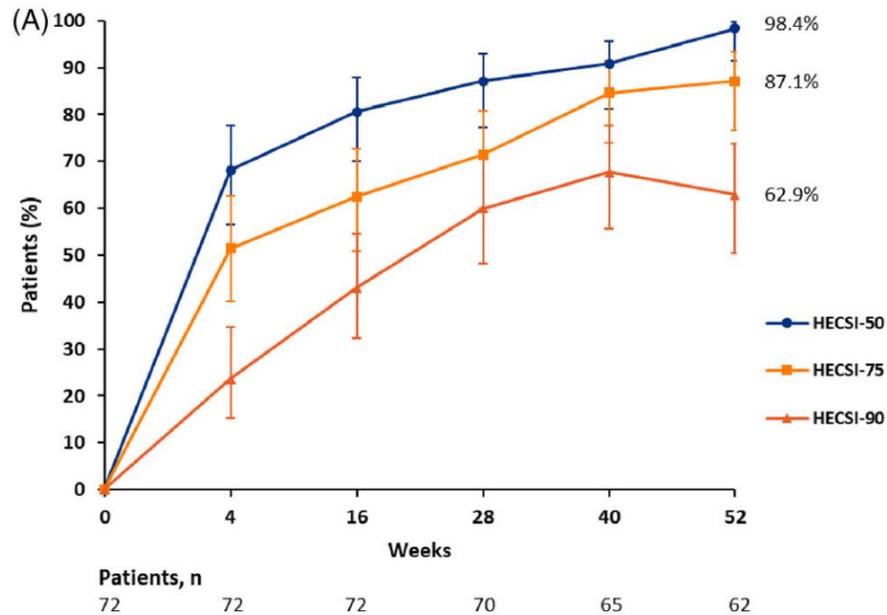
Diminution de plus de 78% du score EASI après 68 semaines de traitement

Utilisation du nemolizumab en association avec un traitement topique améliore le prurit, les signes de DA et la qualité de vie avec une efficacité maintenue à 68 semaines.

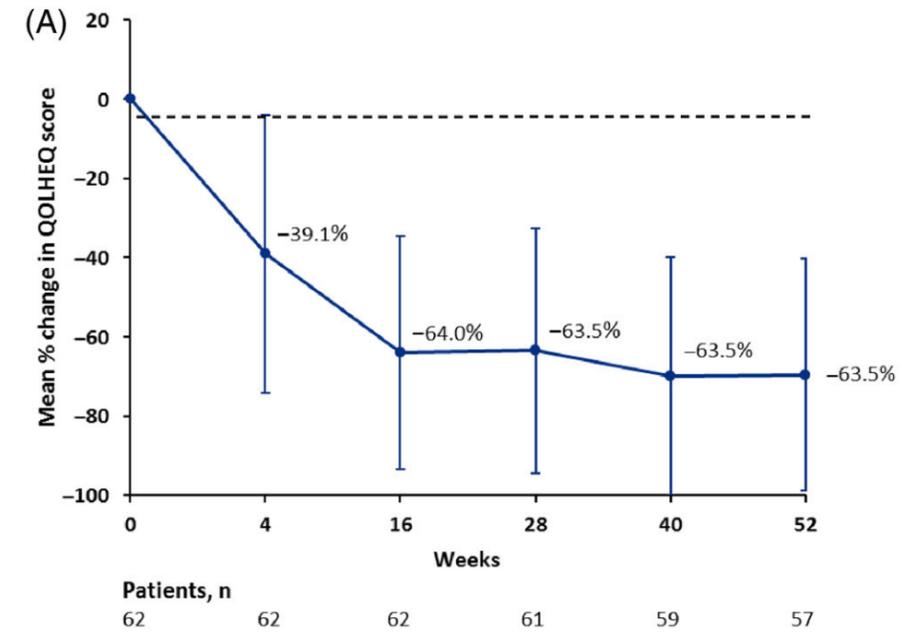
Efficacité du dupilumab sur l'eczéma des mains chez les patients ayant une dermatite atopique modérée à sévère

Les mains : site de prédilection de la dermatite atopique. Traitement difficile avec peu de spécialités disponible dans cette indication.

Etude de cohorte prospective observationnelle néerlandaise évaluant l'efficacité à long terme du dupilumab sur l'eczéma des mains chez des patients atteints de DA.



87% des patients ont atteint HECSI-75 à 52 semaines



Diminution moyenne de 63% du score QOLHEQ

**Efficacité prolongée du dupilumab sur l'atteinte des mains dans la DA.
Extension de l'indication du dupilumab à l'eczéma chronique des mains isolé?**

Dupilumab et effets secondaires ophtalmologiques lors du traitement de la dermatite atopique

Revue systématique de la littérature sur les atteintes ophtalmologique sous dupilumab (DIOSD) dans le traitement de la DA.
8000 patients DA sous dupilumab.

DIOSD : dupilumab-induced ocular surface disease (conjonctivite, sécheresse, prurit, ectropion, kératite)



Concerne **13% à 23%** des patients traités selon les études



La plupart sont **légers** (n=772), quelques cas modérés (n=60) et rare cas sévères (n=7)



Survient le plus souvent en **début de traitement** (18 semaines en moyenne)



Pas d'augmentation du risque de DIOSD pour les autres maladies/autres dermatoses traitées par dupilumab

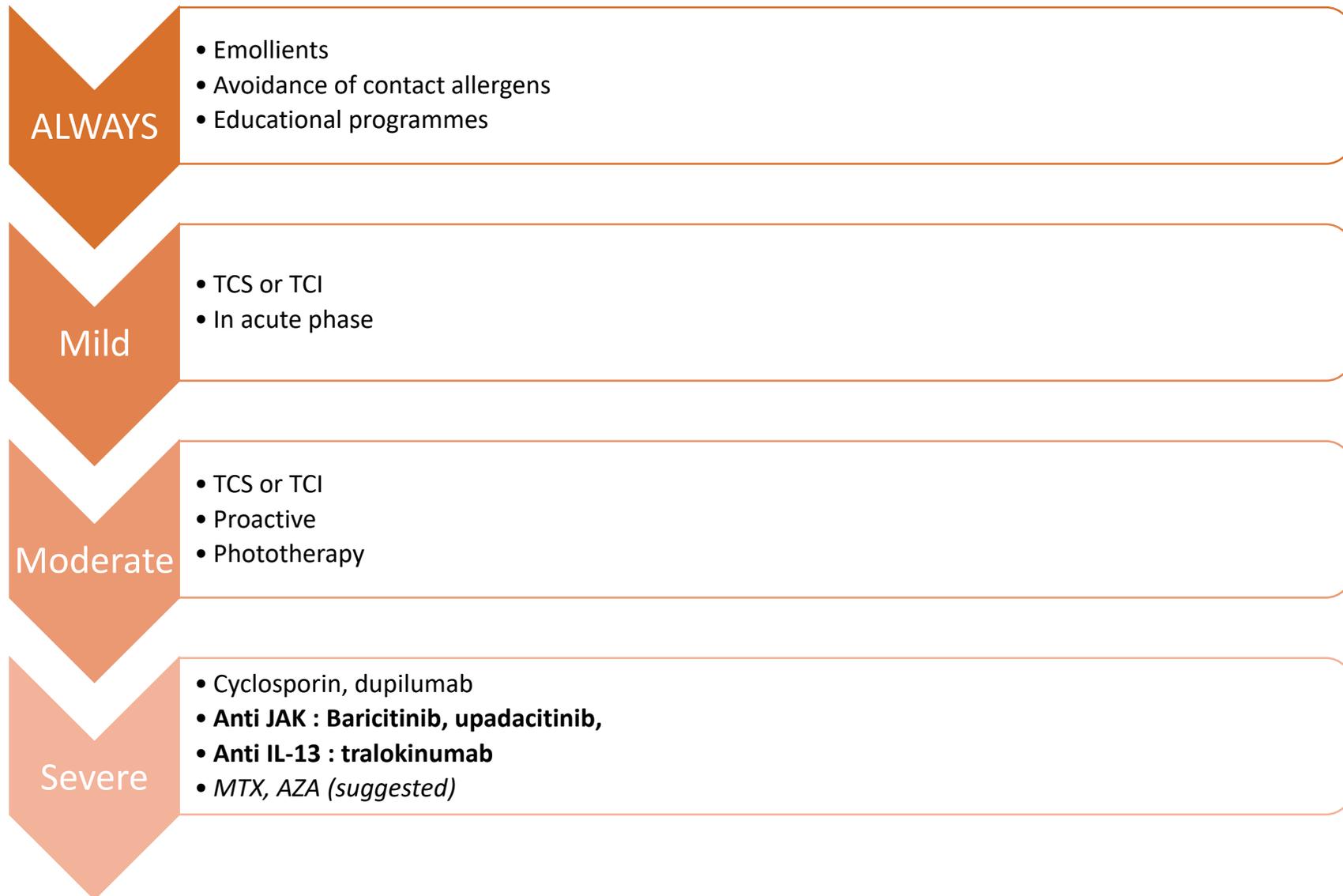


Semble associé a la **sévérité de la DA, au taux basal de TARC, IgE totales et éosinophiles**

Recommandations des auteurs :

- consultation ophtalmologique avant traitement
- larmes artificielles dès le début du traitement

European guidelines on atopic dermatitis



Efficacité et tolérance du **ruxolitinib topique** dans la dermatite atopique : 2 études de phase 3 (TRuE-AD1 et TRuE-AD2)

Rappel : le **ruxolitinib** est un **anti-JAK 1 et 2 topique**

Objectifs : Evaluer l'efficacité et la tolérance à 8 semaines du ruxolitinib topique (RUX cream) chez les patients atteints de dermatite atopique (DA)

Endpoint	TRuE-AD1			TRuE-AD2		
	Vehicle (n = 126)	0.75% RUX cream (n = 252)	1.5% RUX cream (n = 253)	Vehicle (n = 118)	0.75% RUX cream (n = 231)	1.5% RUX cream (n = 228)
Patients achieving IGA-TS, % (SE)**†						
Week 2	3.2 (1.6)	22.2 (2.6)	27.3 (2.8)	4.2 (1.9)	17.3 (2.5)	25.0 (2.9)
Week 4	6.3 (2.2)	42.5 (3.1)	46.6 (3.1)	5.9 (2.2)	35.5 (3.2)	43.4 (3.3)
Week 8	15.1 (3.2)	50.0 (3.2)†	53.8 (3.1)†	7.6 (2.4)	39.0 (3.2)†	51.3 (3.3)†
OR (95% CI)	NA	6.4 (3.6, 11.9)	7.5 (4.2, 14.0)	NA	8.8 (4.1, 21.2)	15.8 (7.4, 38.1)
Difference versus vehicle, % (95% CI)	NA	34.9 (26.1, 43.7)	38.7 (29.9, 47.4)	NA	31.3 (23.4, 39.2)	43.7 (35.6, 51.8)
Patients achieving EASI-75 score, % (SE)†						
Week 2	5.6 (2.0)	30.2 (2.9)	36.0 (3.0)	4.2 (1.9)	25.5 (2.9)	31.6 (3.1)
Week 4	14.3 (3.1)	51.6 (3.2)	58.5 (3.1)	10.2 (2.8)	42.0 (3.3)	50.4 (3.3)
Week 8	24.6 (3.8)	56.0 (3.1)†	62.1 (3.1)†	14.4 (3.2)	51.5 (3.3)†	61.8 (3.2)†
OR (95% CI)	NA	4.0 (2.4, 6.8)	5.2 (3.1, 8.8)	NA	6.8 (3.7, 13.2)	10.7 (5.8, 20.7)
Difference versus vehicle, % (95% CI)	NA	31.4 (21.7, 41.1)	37.5 (27.8, 47.1)	NA	37.1 (28.1, 46.2)	47.4 (38.5, 56.4)

Méthodes : 2 essais cliniques de phase 3 contrôlés contre placebo, randomisés, en double aveugle.

Trois groupes : 0,75 % RUX cream, 1,5 % RUX cream et crème placebo, en deux applications par jour pour 8 semaines consécutives.

Le critère de jugement principal : IGA treatment success (IGA-TS) à 8 semaines, défini par un **score IGA de 0 ou 1 et une amélioration ≥ 2** par rapport à la baseline.

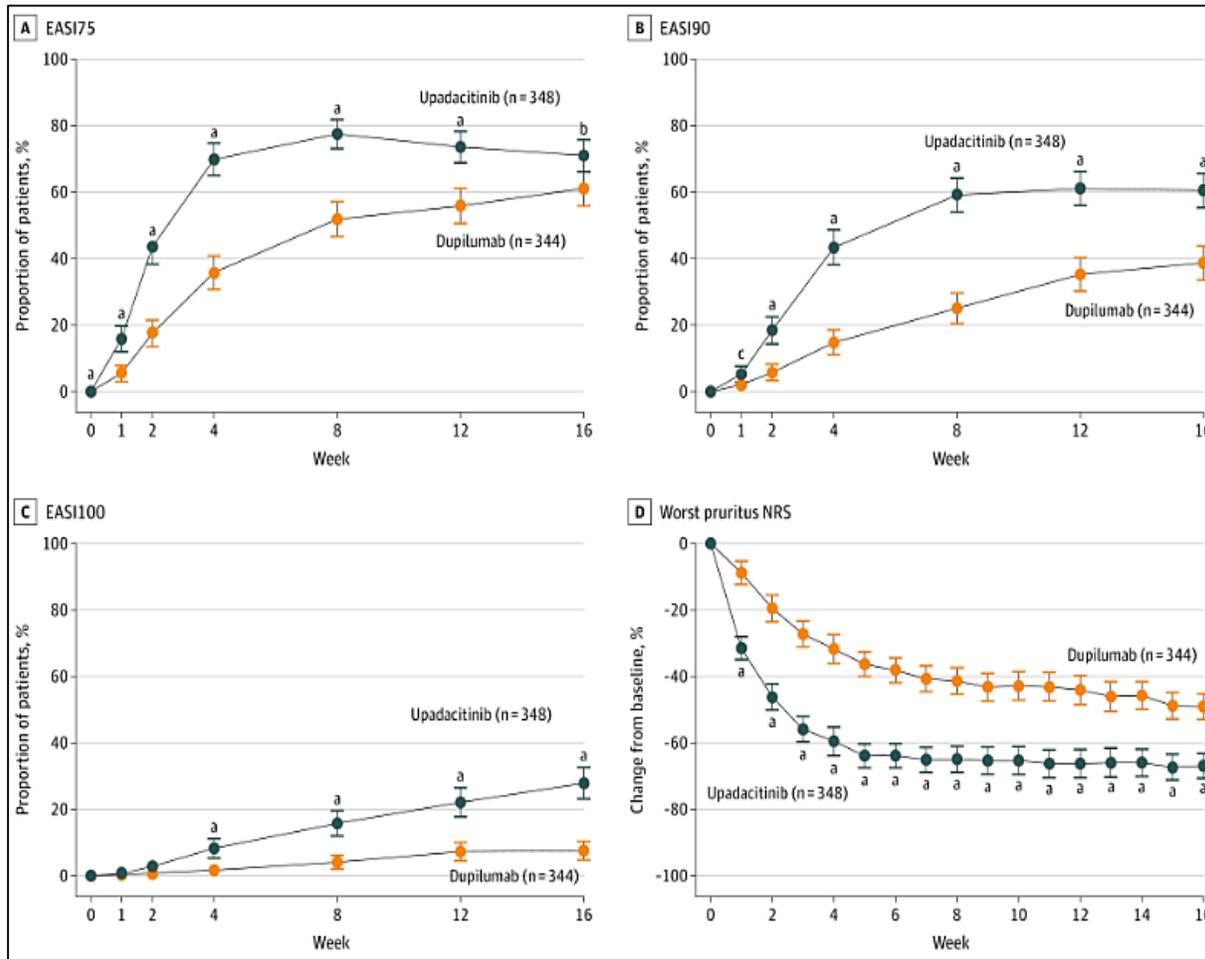
Résultats : Un **nombre significativement plus important** de patients ont atteint l'IGA-TS dans les groupes **0,75 % RUX cream (50,0 % / 39,0 %)** et **1,5 % RUX cream (53,8 % / 51,3 %)** par rapport au placebo (15,1 % / 7,6 % ; p < 0,0001) à 8 semaines.

Les réactions au site d'application étaient peu fréquentes (< 1%), aucune n'était cliniquement significative.

Conclusion : Le ruxolitinib topique a montré une efficacité significative dans la dermatite atopique, ainsi qu'une bonne tolérance.

Effacité et tolérance de l'upadacitinib vs dupilumab dans la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte

- Rappels :**
- L'upadacitinib est un inhibiteur sélectif de JAK 1,
 - le dupilumab est un inhibiteur de l'IL-4R α (bloquant les effets de l'IL-4 et l'IL-13)



Objectif : Évaluer efficacité et tolérance de l'upadacitinib par rapport au dupilumab dans la dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adulte

Méthodes :

- Essai clinique de 24 semaines, de phase 3b, multicentrique, international, randomisé, en double aveugle, en double placebo, comparant la sécurité et l'efficacité de l'upadacitinib et du dupilumab

Résultats :

- **Efficacité :** À S16, 247 patients recevant l'upadacitinib (71,0%) et 210 patients recevant le dupilumab (61,1%) ont atteint l'EASI75 (P = 0,006).
- **Tolérance :** Les taux d'infections graves, d'eczéma herpeticum, de zona et d'anomalies biologiques étaient plus élevés

Conclusion : L'upadacitinib permet une efficacité et un soulagement du prurit supérieurs et plus rapides que le dupilumab chez les patients atteints de la DA modérée à sévère, avec une tolérance acceptable.

Effacité et tolérance du tralokinumab dans la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte (ECZTEND)

	Tralokinumab Q2W (n=1174; PYE=1235.7)		Tralokinumab Q2W (N = 1605; PYE, 473.19)		Placebo (N = 680; PYE, 193.1)	
	n (%)	Rate (nE/100 PYE)	n (adj %)	Adj rate (nE/100 PYE)	n (adj %)	Adj rate (nE/100 PYE)
Summary						
All AEs	844 (71.9)	237.8	1080 (65.7)	639.5	449 (67.2)	678.3
Severity						
Mild	695 (59.2)	158.2	881 (53.2)	429.8	326 (49.0)	391.0
Moderate	435 (37.1)	72.1	518 (31.5)	189.5	258 (39.0)	254.3
Severe	62 (5.3)	7.5	77 (4.6)	20.2	40 (6.3)	33.0
Serious AEs	55 (4.7)	4.8	37 (2.1)	7.4	18 (2.8)	11.9
Leading to withdrawal from trial	19 (1.6)	1.5	38 (2.3)	9.9	20 (2.8)	13.3
Outcome						
Not recovered/not resolved	280 (23.9)	32.9	232 (14.3)	65.4	90 (13.5)	65.2
Recovering/resolving	109 (9.3)	11.3	79 (4.9)	18.9	36 (5.4)	22.7
Recovered/resolved	757 (64.5)	190.3	997 (60.2)	544.5	416 (62.4)	585.4
Recovered/resolved with sequelae	9 (0.8)	1.0	18 (1.0)	3.5	2 (0.3)	1.7
Unknown	19 (1.6)	2.2	27 (1.7)	7.0	6 (0.9)	3.3
Most frequently reported AEs (≥2.0% of participants)						
Viral upper respiratory tract infection ^d	250 (21.3)	29.3	256 (15.7)	65.1	78 (12.2)	53.5
Dermatitis atopic	158 (13.5)	20.6	272 (15.4)	68.0	167 (26.2)	139.7
Upper respiratory tract infection	83 (7.1)	9.1	92 (5.6)	20.8	33 (4.8)	18.5
Headache	49 (4.2)	5.7	72 (4.6)	21.6	26 (3.9)	19.6
Conjunctivitis	45 (3.8)	4.5	90 (5.4)	21.0	13 (1.9)	6.9
Injection site reaction	28 (2.4)	3.9	58 (3.5)	22.9	2 (0.3)	4.0
Diarrhea	40 (3.4)	3.7	29 (1.8)	6.8	11 (1.6)	6.1
Influenza	43 (3.7)	3.6	24 (1.3)	4.5	11 (1.6)	6.1
Cough	37 (3.2)	3.3	NR	NR	NR	NR
Back pain	33 (2.8)	3.0	NR	NR	NR	NR
Herpes simplex	25 (2.1)	2.9	1 (0.1)	0.2	0	0
Rhinitis	26 (2.2)	2.7	NR	NR	NR	NR
Oral herpes	24 (2.0)	2.6	13 (0.8)	3.1	10 (1.6)	8.1
Gastroenteritis	30 (2.6)	2.5	1 (0.1)	0.2	0	0
Pruritus	28 (2.4)	2.4	47 (2.6)	10.6	19 (3.0)	13.1
Bronchitis	27 (2.3)	2.3	1 (0.1)	0.2	1 (0.2)	0.6
Sinusitis	27 (2.3)	2.3				
Conjunctivitis allergic	24 (2.0)	2.3	34 (2.0)	7.1	7 (1.1)	4.3
AEs of special interest^e						
Eye disorders ^f	77 (6.6)	7.8	132 (7.9)	31.1	22 (3.4)	12.9
Skin infections requiring systemic treatment	21 (1.8)	2.2	42 (2.6)	9.7	35 (5.5)	22.8
Eczema herpeticum	10 (0.9)	0.8	6 (0.3)	1.2	10 (1.5)	5.2
Malignancies diagnosed after dosing ^g	9 (0.8)	0.7	17 (0.9)	1.4	5 (0.7)	2.2

Rappel : le tralokinumab est un anti-IL 13

Objectif : Évaluer la tolérance et l'efficacité du tralokinumab sur une durée de 2 ans

Méthode : Analyses intermédiaires à 2 ans, ouverte, à un bras, évaluant tralokinumab plus dermocorticoïdes en option chez les patients ayant participé aux essais cliniques initiaux portant sur le tralokinumab

Résultats :

- **Efficacité** : après 2 ans de tralokinumab, maintien des améliorations sur l'étendue et la sévérité de la DA, avec **EASI-75 chez 82,5 %** des participants.
- **Tolérance** : comparable à celui des essais initiaux, **majorité des EI étaient d'une gravité légère ou modérée.**

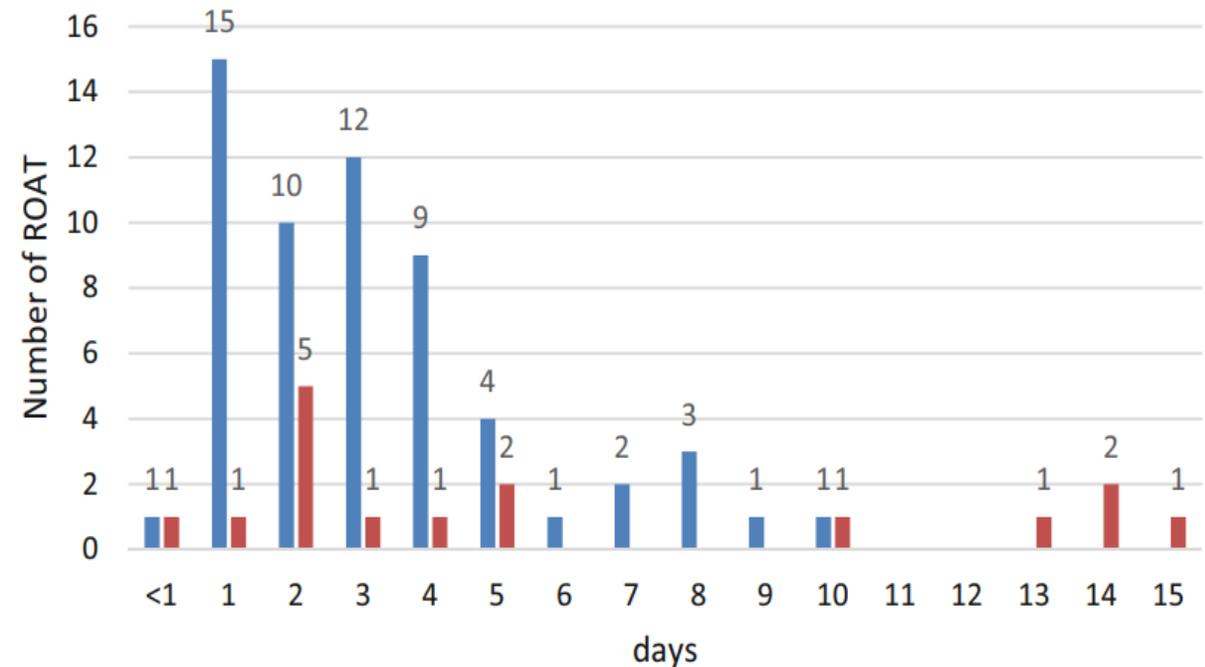
Conclusion : le tralokinumab a été bien toléré et a permis de maintenir un contrôle à long terme de la DA.

Quelle est la durée optimale d'un ROAT pour le diagnostic d'un eczéma de contact

Contexte et objectifs : L'ESCD recommande une durée est d'application ouverte et répétée (ROAT) de 15 jours, toutefois la durée totale varie selon les publications, et l'**observance des patients diminue** en cas d'application supérieure à 1 semaine.

Méthode : Étude multicentrique prospective en France menée par le DAG

Résultats : La totalité des ROATs positifs l'ont été dans les 10 premiers jours, avec une durée médiane de positivité de 3 jours.



Conclusion : une durée minimale de 10 jours est nécessaire et probablement suffisante pour révéler un ROAT positif.

Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination

Objective : To describe and classify cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination.

Methods : Cutaneous reactions within 21 days of any dose of the approved vaccines were collected.



COVID arm (32.1%)
Immediate (46.2%) or delayed (53.8%)
100% mild or moderate
70% mRNA-1273 vaccine (Moderna)
36.9% topical steroids



Urticarial reaction (14.6%)
> 24 h after vaccination (93.2%); mean duration: 7.5 days
35.6% severe/very severe
No differences between vaccines
89.8% oral antihistamines



Morbilliform reaction (8.9%)
Earliest time to onset: 4.0 days; mean duration: 10.3 days
50% severe/very severe
52.8% BNT162b2 vaccine; 30.5% AZD1222 vaccine
25% oral steroids



Papulovesicular reaction (6.4%)
Time to onset: 6.4 days; mean duration: 19.3 days
65.4% mild or moderate
No differences between vaccines
23.1% oral steroids



Pityriasis rosea-like reaction (4.9%)
Time to onset: 6.3 days; mean duration 25.2 days
Younger age [mean (SD) 39.7 (15.3) years]
No differences between vaccines



Purpuric reaction (4.0%)
50% of biopsied cases revealed small-vessel vasculitis
43.8% BNT162b2 vaccine; 56.2% AZD1222 vaccine
31.2% oral steroids

Conclusion : Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination are heterogeneous. Most are mild-to-moderate and self-limiting, although severe/very severe reactions are reported.