

Best of Allergology 2023-2024

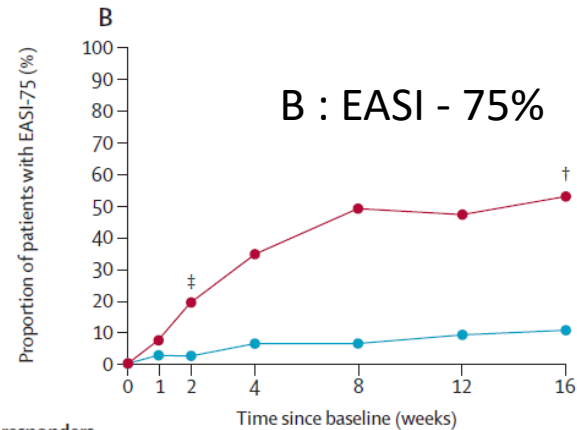
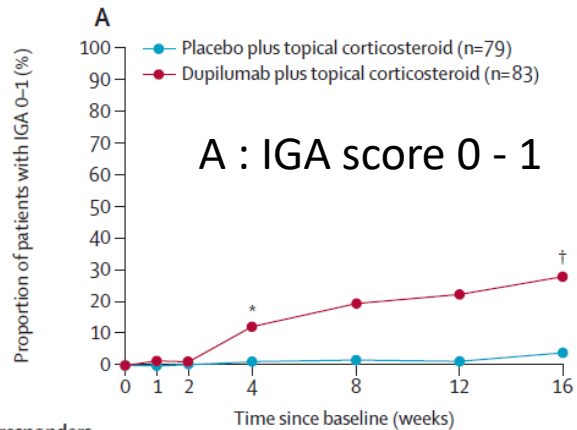
Dermatologie

Alexandre Permingeat- Interne DES Allergologie – CHU Grenoble

Peter Refki - Interne DES Allergologie – CHU Grenoble



Dupilumab : an effective treatment for atopic dermatitis in children aged 6 months to younger than 6 years

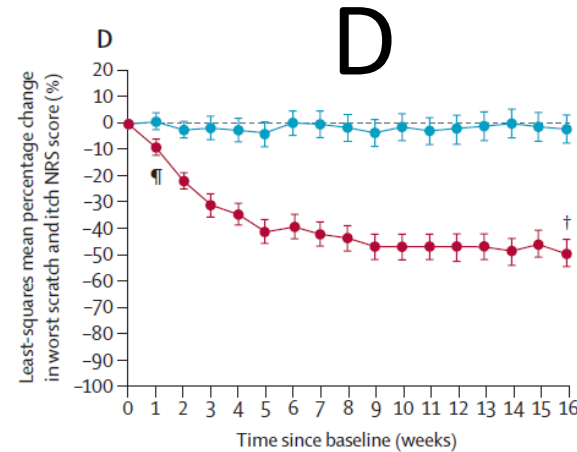
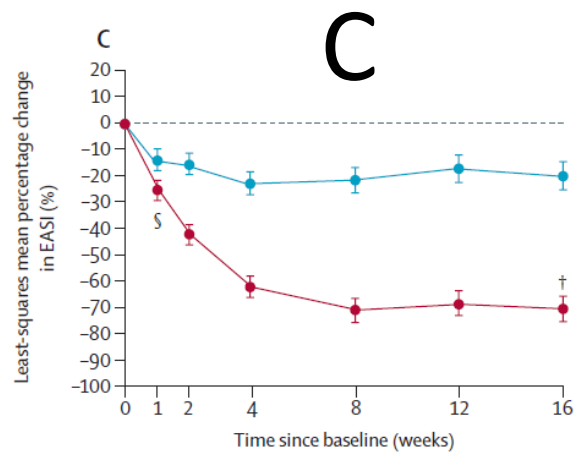


Number of responders

	0	1	2	4	8	12	16
Placebo plus topical corticosteroid	0	0	0	1	1	1	3
Dupilumab plus topical corticosteroid	0	1	1	10	16	18	23

Number of responders

	0	2	4	8	12	16	
Placebo plus topical corticosteroid	0	2	2	5	5	7	8
Dupilumab plus topical corticosteroid	0	6	16	29	41	39	44



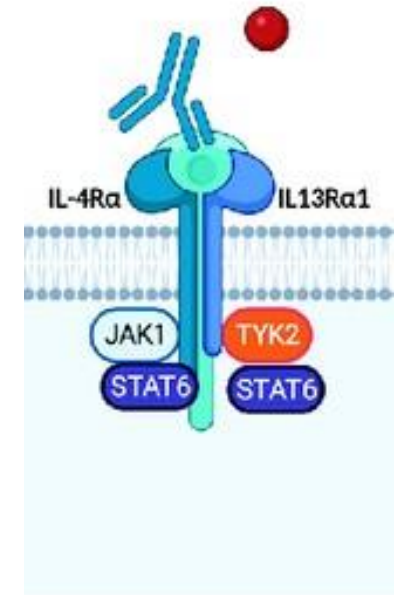
A : Proportion of patients with an IGA score of 0–1 through to week 16 (primary endpoint)

B : Proportion of patients with EASI-75 through to week 16 (key secondary Endpoint)

C : Least-squares mean percentage change in EASI from baseline through to week 16 (key secondary endpoint)

D : Least-squares mean percentage change in weekly mean of daily worst scratch and itch NRS score from baseline through to week 16 (key secondary endpoint)

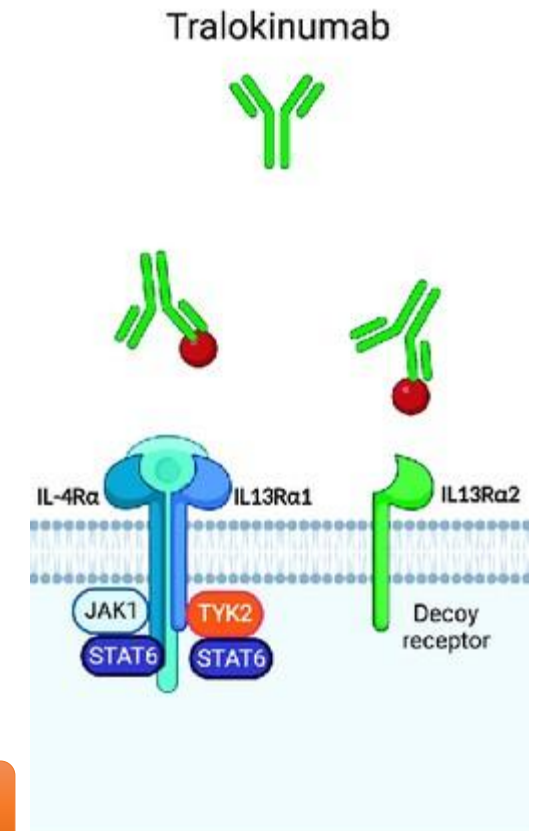
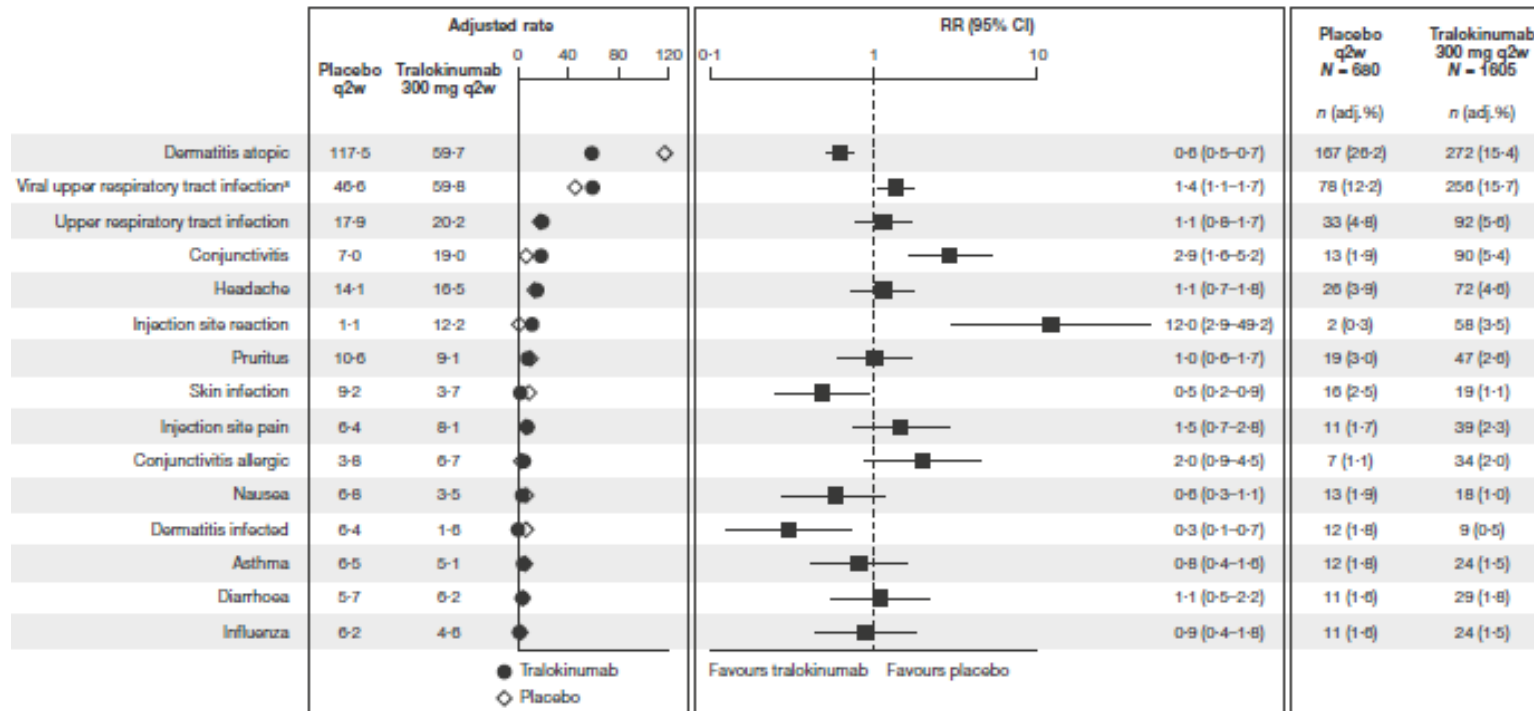
Dupilumab



Critère de jugement principal et secondaire

Le tralokinumab : un traitement sûr de la dermatite atopique de l'adulte

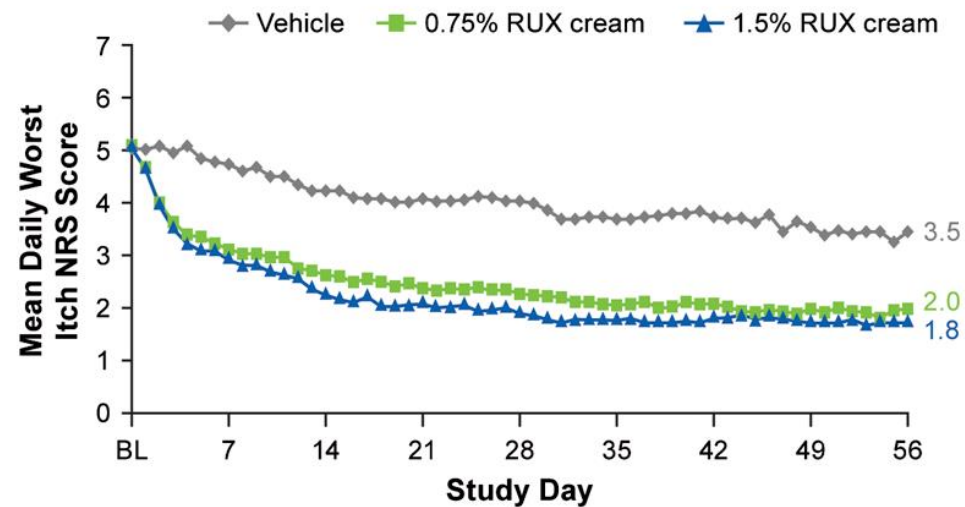
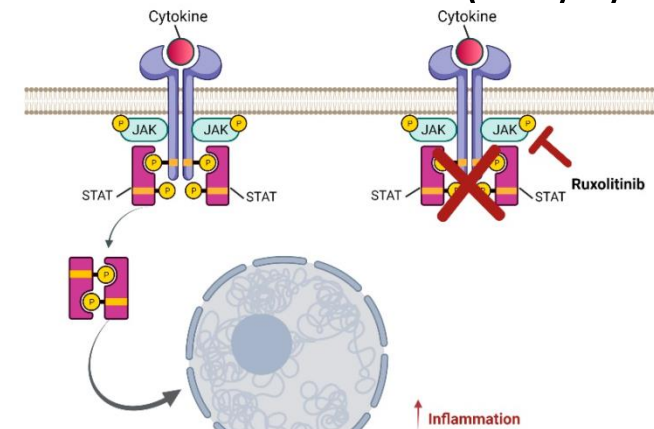
- 2285 patients sur 5 essais cliniques
- Fréquence d'effets secondaires comparables 65,7% avec tralokinumab, 67,2% avec placebo
- Un peu plus d'effets secondaires modérés avec le tralokinumab, dont notamment : conjonctivite, infections respiratoires virales ou autres, et réaction au point d'injection



Principaux effets secondaire survenus et leur risque relatif par rapport au placebo

Amélioration rapide du prurit avec le ruxolitinib en crème dans la dermatite atopique

- Ruxolitinib crème est une version topique du ruxolitinib, un inhibiteur de Janus kinase (JAK) 1/JAK2
- Deux études de phase 3, randomisées en double aveugle



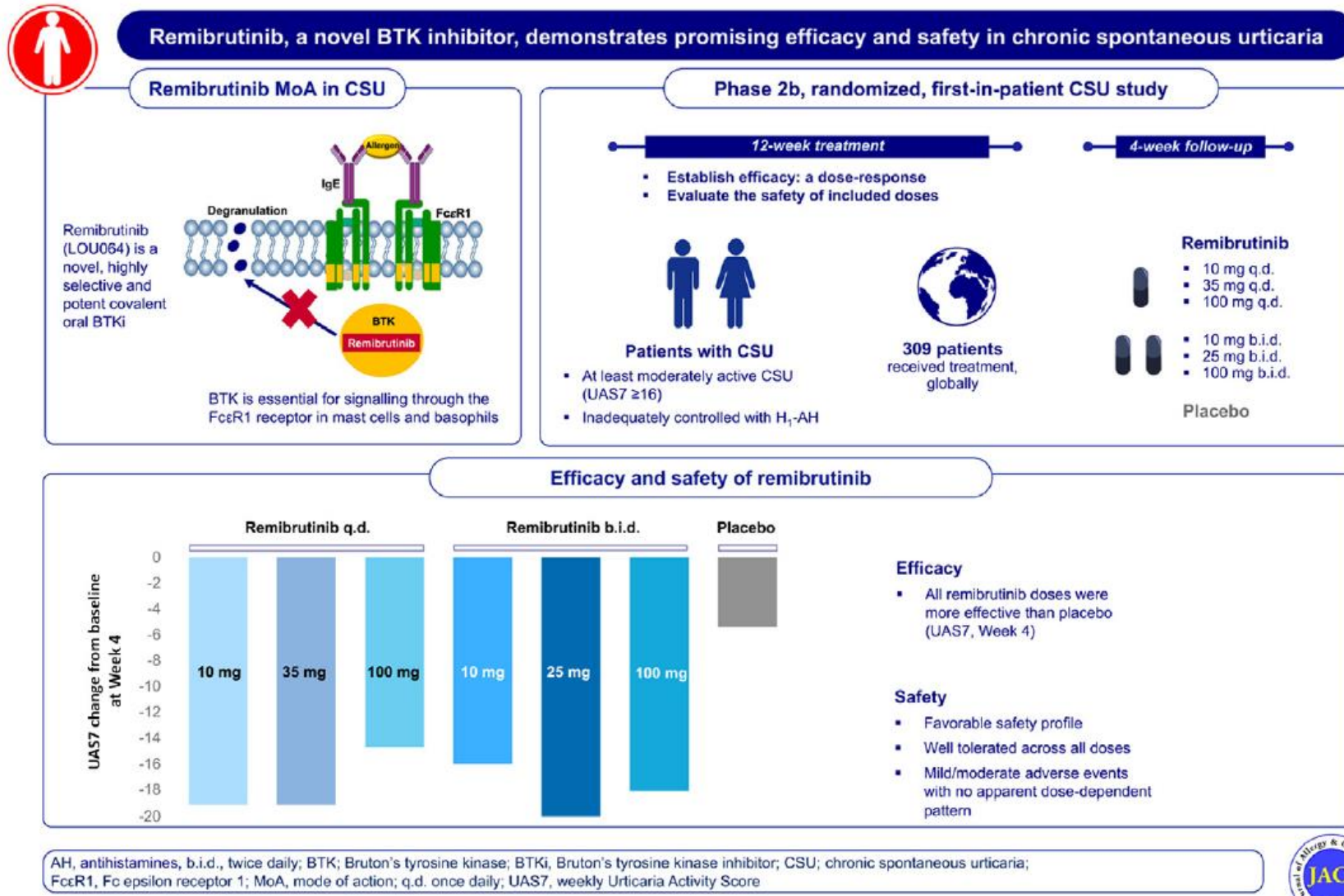
Number of Patients	Day 14	Day 28	Day 56
Vehicle	214	198	131
0.75% RUX cream	420	405	289
1.5% RUX cream	421	416	314



Critère de jugement principal

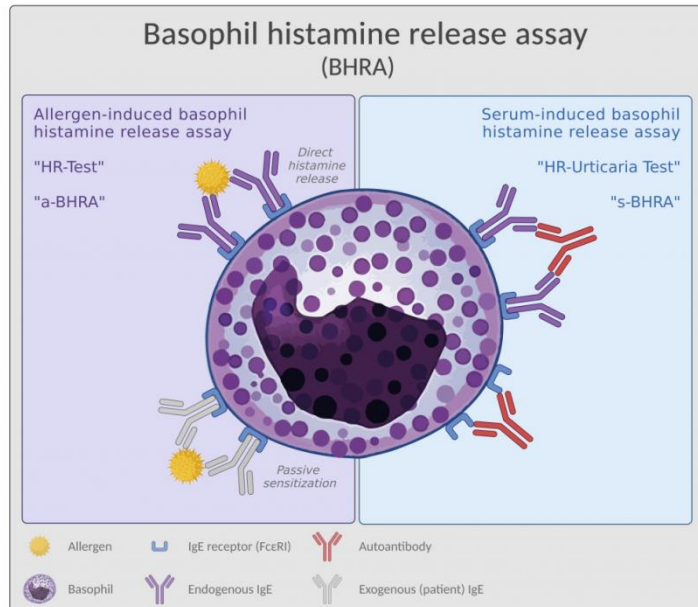
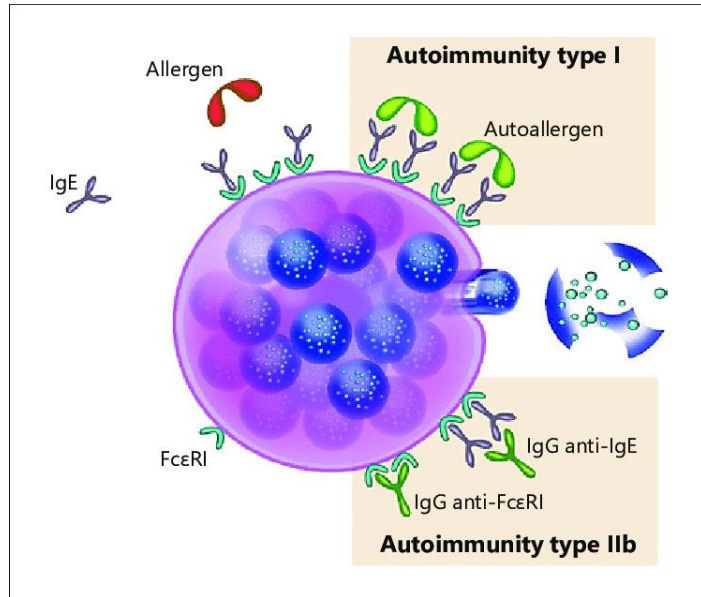
Photographies de l'évolution sous traitement

Le remibrutinib, un nouvel inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton prometteur en termes d'efficacité et de sécurité dans l'urticaire chronique spontanné

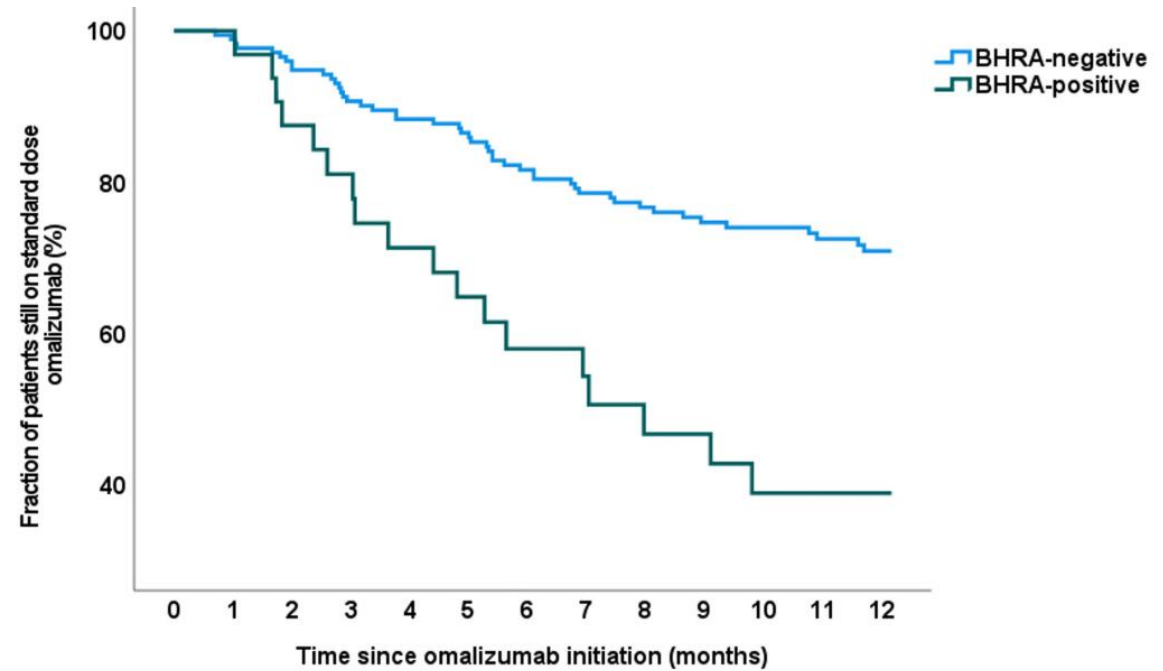


Résumé graphique de l'étude

Un test d'activation des basophiles au sérum du patient présentant une urticaire chronique spontanée prédictif d'une mauvaise réponse à une dose standard d'omalizumab



- Etude prospective sur des adultes se présentant au centre de référence sur l'urticaire à l'hôpital de Bispebjerg avec un diagnostic nouveau d'urticaire chronique spontanée



Patients at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
BHRA-negative	177	174	168	161	157	152	146	141	138	135	135	133	131
BHRA-positive	32	31	28	25	23	21	19	17	16	16	14	14	14

Courbe de survie

Skin microbiome in first year of life as well as delivery mode are associated with atopic dermatitis

BACKGROUND

Early-life microbial colonization of the skin may modulate the immune system and impact the development of atopic dermatitis

The association between the skin microbiome and AD, skin barrier integrity and allergic diseases in the first year of life

High transepidermal water loss (TEWL) is also characteristic of AD, reflecting an impaired skin barrier

Assessed associations with delivery mode, genetics, environmental and parental factors

Study design

Skin Microbiome swab:

TEWL



Delivery mode

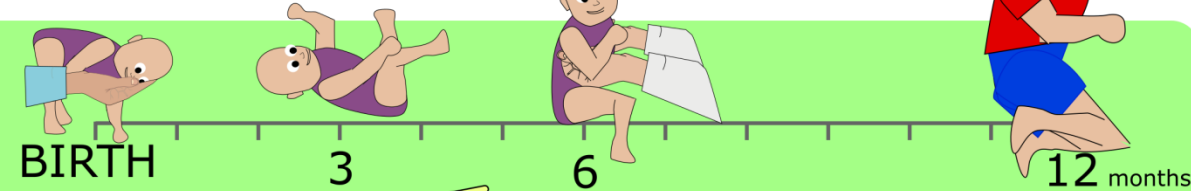


BIRTH

3

6

12 months



16S RNA sequencing



RESULTS

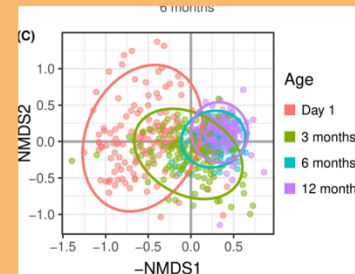
Strong skin bacterial variation in first year

Bacterial composition associated with skin barrier integrity



Delivery mode significantly impacted microbiome composition

Cesarian section associated with higher frequency of eczema



TAKE HOME MESSAGE

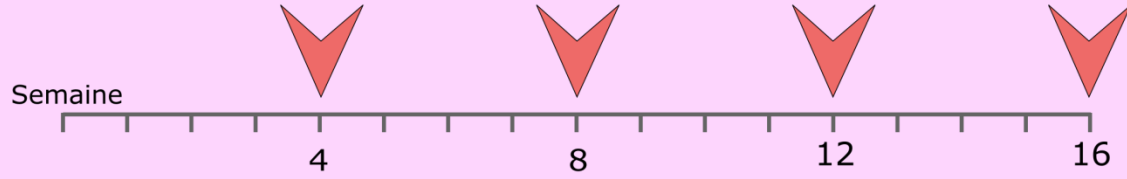
Skin microbiome is defined by age

Delivery mode and environmental factors influence the microbiome

The microbiome is associated with skin barrier integrity

DUPILUMAB: Est t'il efficace sur l'eczéma chronique sévère des mains chez patients intolérants/non répondeurs à l'Alitretinoïn?

DESIGN



Objectif primaire: atteindre 75% minimum d'amélioration de l'index de sévérité de l'eczéma

Type de l'étude

Essai randomisé double aveugle contrôle placebo

2 : 1



n=20

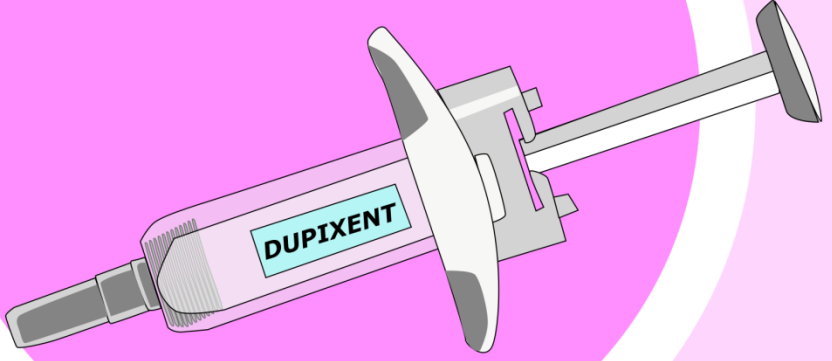
DUPILUMAB



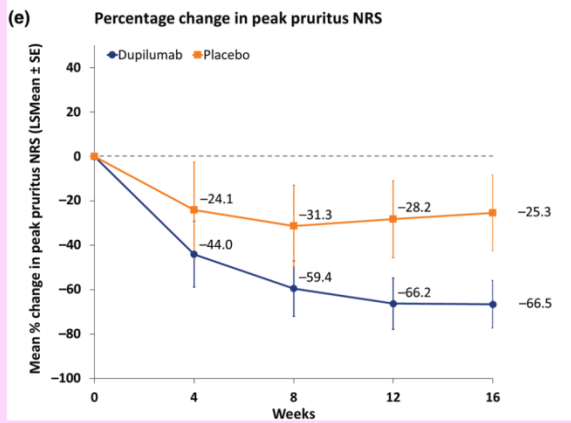
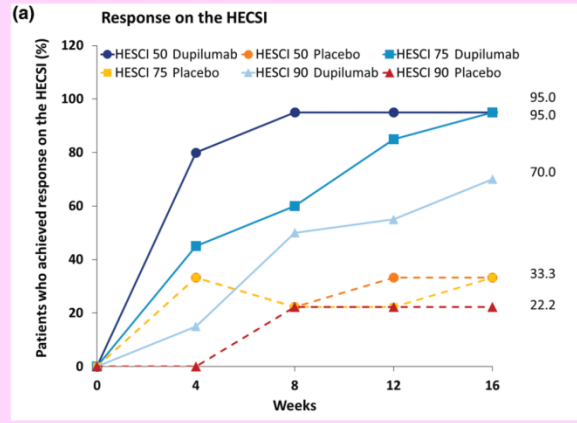
n=10

PLACEBO

DUPILUMAB



RESULTATS



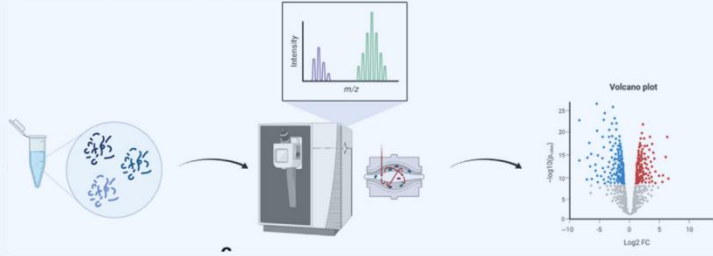
TAKE HOME MESSAGE

DUPILUMAB est efficace et bien toléré pour le traitement de l'eczéma sévère des mains

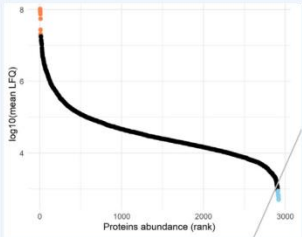
REFERENCE: Vooberg AN et al. (2023) Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic hand eczema with inadequate response or intolerance to alitretinoin: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIb proof-of-concept study. *Br J Dermatology* 189:400-409

Le "Tape-Stripping" est une méthode non-invasive potentielle pour la classification de l'eczéma des mains

Strip adhésif collecté de patients diagnostiqués d'eczéma des mains sur peau saine et peau lésée; **avec et sans Dermatite atopique**, et un contrôle de peau de non malade

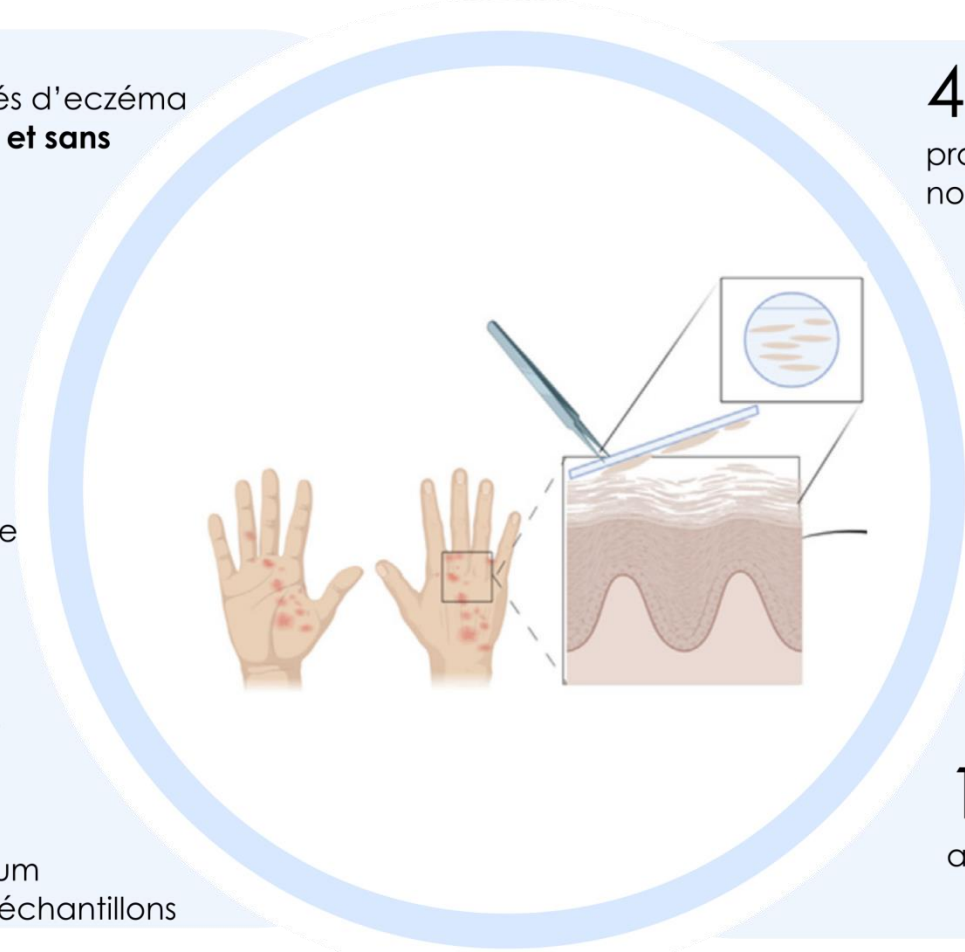


Echantillonnage des cellules de la couche cornée
Chromatographie liquide – Spectrophotométrie de masse et proteomics



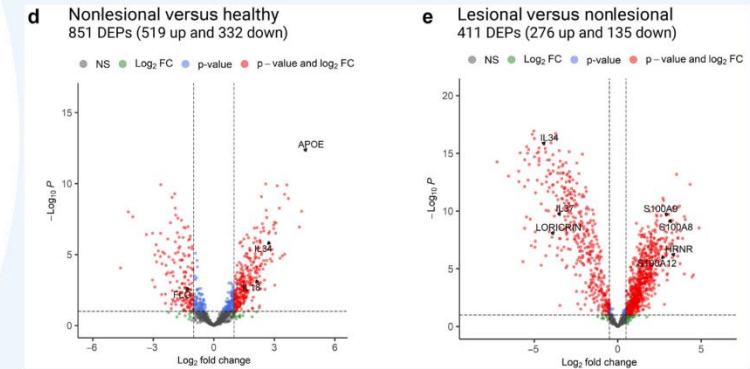
2919
protéines identifiées

1515
retenus dans minimum
70% de tout type d'échantillons



411
protéines différentes entre peau non lésée et peau normale

851 protéines entre peau lésée et non lésée



189 protéines différentes entre peau lésée avec et sans dermatite atopique

TAKE HOME MESSAGE - Le «tape stripping» méthode prometteuse pour l'analyse proteomique et la classification des sous-types de l'eczéma (avec/sans dermatite atopique)
- Ne donne pas le contexte histologique et limitée à la couche superficielle

REFERENCE: Solberg JBK et al. (2023) The proteome of hand eczema assessed by tape stripping. *Journal of Investigative Dermatology* 143, 1559-1568

Bonne valeur des tests cutanés dans le DRESS syndrome pour guider les réintroductions médicamenteuses

OBJECTIF

évaluer la valeur des tests cutanés et l'innocuité des tests de réintroductions

METHODES

Inclusion de tous les DRESS entre 01/2019 et 01/2021
3 schémas de réintroduction

- I- Molécule alternative si molécule imputable positive
- II- Molécule imputable si vitale
- III- Molécule alternative si structure éloignée

REFERENCE: Ben Said B et al. (2023) Valeurs des tests cutanés dans le DRESS syndrome et leur impact pour guider les réintroductions médicamenteuses. Expérience d'un centre de référence. **Revue française d'allergologie** (63) 103478

RESULTS

80 patients inclus

31



50



Tests positifs:
51%
des cas

Réintroductions :
74 cas

41 cas molécules de la même famille si test positif
24 cas molécule alternative éloignée
9 cas molécule imputable

1 seule

réaction notée avec évolution favorable

TAKE HOME MESSAGE

Confirmation de la valeur des explorations dans le DRESS syndrome avec 51% de positivité
Bonne valeur positive des tests avec réintroduction de médicaments négatifs sans incidents

Les corticoïdes topiques sont-ils aussi efficaces que les systémiques pour traiter le DRESS?

Type de l'étude

Cohorte rétrospective de patients diagnostiqués de DRESS entre 2009 et 2017 à l'hôpital général de Singapour.

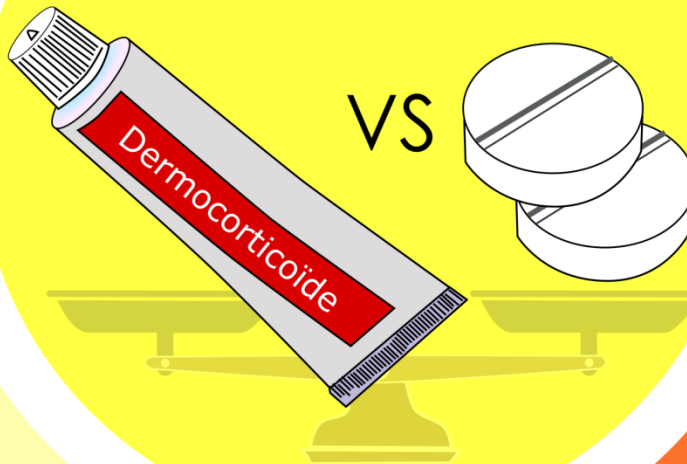
Revue de la littérature et méta-analyse

Résultats

94 patients en total

44% traités par corticoïde topique

56% par corticoïde systémique



Risque de complication infectieuse

32.1% versus 12.2%

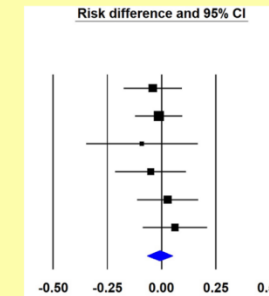
Traités par
voie systémique

Traités par
dermocorticoïde

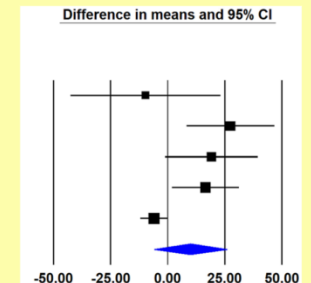
Pas de différence trouvée

concernant la mortalité à 1 mois, 12 mois, durée de séjour hospitalier, activation virale et flares de DRESS

META-ANALYSE



Risque



Durée de séjour

TAKE HOME MESSAGE

Pas de différence significative de mortalité entre patients traités par corticoïde topique ou systémique

Les corticoïdes topique peuvent être un alternatif sûr et efficace pour le DRESS faible et modéré

REFERENCE: Lian, BSY et al. (2023). Systemic versus topical corticosteroids in the treatment of DRESS: A retrospective cohort study followed by a meta-analysis **Am J Clin Dermatol** (4):637-647

Annexe

- Score IGA

Investigator's Global Assessment

Score	Description
0	Aucun signe inflammatoire de DA (pas d'érythème, pas d'induration/relief, pas de lichénification, pas de suintement/croûtes. Une hyperpigmentation et/ou hypopigmentation post-inflammatoire peuvent être présentes
1	Érythème à peine visible, induration/relief à peine perceptibles et/ou minime lichénification. Pas de suintement/croûtes
2	Érythème léger mais bien visible (rose). Induration/relief légers mais perceptibles et/ou lichénification légère mais nette. Pas de suintement/croûtes
3	Érythème bien visible (rouge). Induration/relief bien perceptibles et/ou lichénification bien visible. Suintement/croûtes possibles
4	Érythème sévère bien marqué (rouge intense). Induration/relief marqués et/ou lichénification marquée. La dermatose est étendue en surface. Suintement/croûtes possibles

- Score (EASI-75)

Eczema Area and Severity Index

Eczema Area and Severity Index (EASI)

- **Body regions**
 - Head/neck
 - Upper limbs
 - Trunk
 - Lower limbs
- **Scoring of areas of Involvement in each anatomical region (Area)**

0	1	2	3	4	5	6
No eruption	<10%	10%-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%

- **Calculation of Intensity**

Criteria	0	1	2	3
Erythema (E)	None	Faintly detectable erythema, very light pink	Dull red, clearly distinguishable	Deep, dark red
Infiltration/Papulation (I)	None	Barely perceptible elevation	Clearly perceptible elevation	Extensive elevation
Excoriation (Ex)	None	Scant evidence of excoriation No erosion or crust	Several linear mark, some erosion or crust	Many erosive and/or crusty lesions
Lichenification (L)	None	Light thickening of skin discernable only by touch	Definite thickening of skin with exaggerated markings and markings and visible criss-cross pattern	Thickened Indurated skin and visible exaggerated criss-cross pattern

- **Calculations**

Head/Neck	$(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.1$ (In children 0-7 years $(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.2$)	
Upper limbs	$(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.2$	
Trunk	$(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.3$	
Lower limbs	$(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.4$ (In children 0-7 years $(E + I + Ex + L) \times \text{Area} \times 0.3$)	
EASI	Sum of the above four body areas	Total score =

Annexe

- Score UAS 7
 - Urticaria Activity Score

Score	Wheals	Itch
0 None	None	None
1 Mild	<20 wheals/24 h	Mild (present, but not annoying or troublesome)
2 Moderate	20–50 wheals/24 h	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)
3 Intense	>50 wheals/24 h or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)

