

Best of Allergologie

13 janvier 2024

Actualités en pneumologie

Tutrice : Dr Maud GAILLOT - DREVON, Pneumologue Allergologue à Vienne



Dr Elophe DUBIE

PH urgentiste au CHMS (Chambéry)

Capacité allergo

Dr Lucas

BELAHSSSEN

CHU Clermont

Interne DES allergo



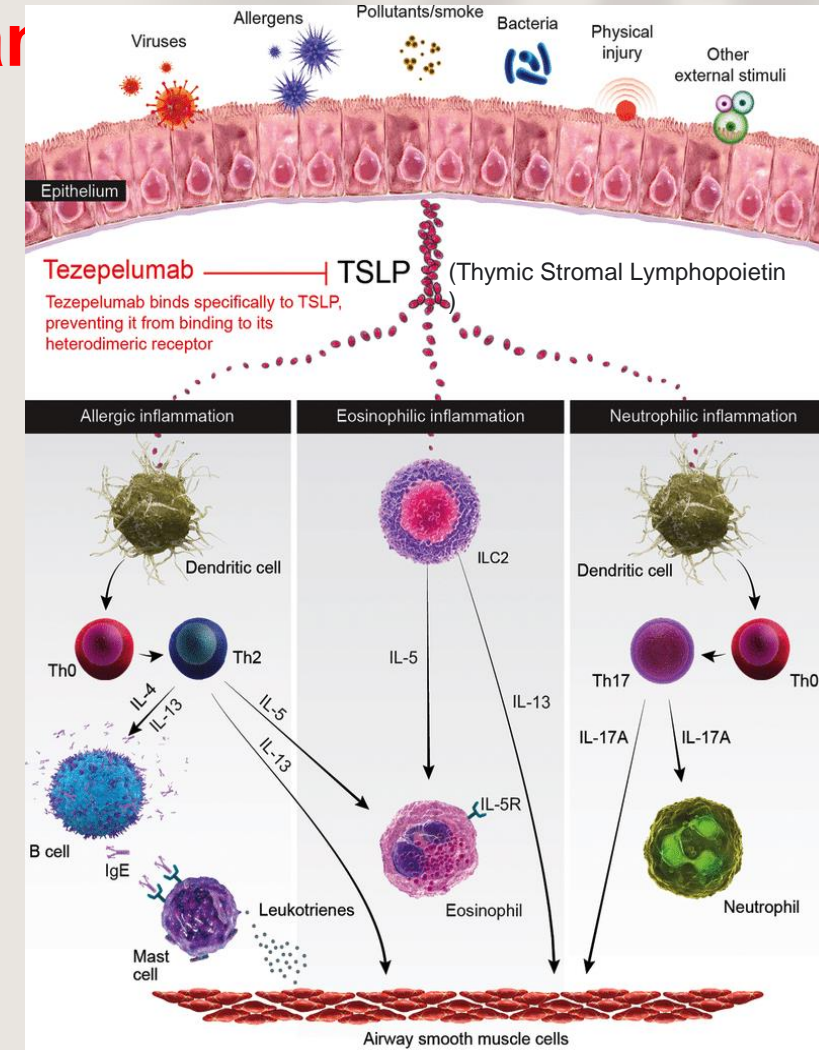
Tezepelumab : confirmation d'une bonne tolérance (et une bonne efficacité) dans l'asthme sévère incontrôlé, à 2 ans

- Extension du suivi des patients des 2 études de phase 3 « NAVIGATOR » et « SOURCE »
- Résultats : **moins d'effets indésirables dans le groupe Tezepelumab** (vs. Placebo), dans les 2 cohortes.

	NAVIGATOR tezepelumab and placebo groups	SOURCE tezepelumab and placebo groups
Any adverse event	-13.04 (-17.83 to -8.18)	-22.82 (-34.77 to -10.01)
Any adverse event resulting in death	0.62 (-0.10 to 1.44)	1.55 (-2.19 to 5.47)
Any serious adverse event	-4.59 (-7.69 to -1.65)	-4.85 (-14.88 to 4.53)
Any adverse event leading to discontinuation of treatment	-1.37 (-3.05 to 0.08)	-0.45 (-5.62 to 3.74)

Data are difference (95% CI) in incidence per 100 patient-years for the randomised tezepelumab and randomised placebo groups, and are from the primary safety analysis dataset.

Table 3: Differences between tezepelumab and placebo groups for incidence of on-treatment adverse events

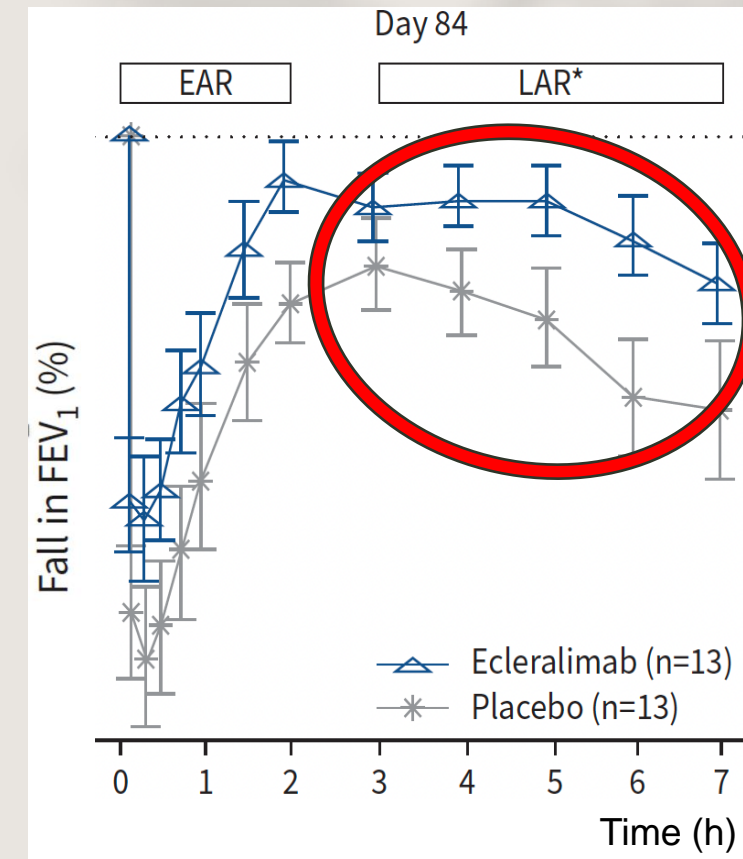


D'après Menzies-Gow et Al. Respiratory Research 2020

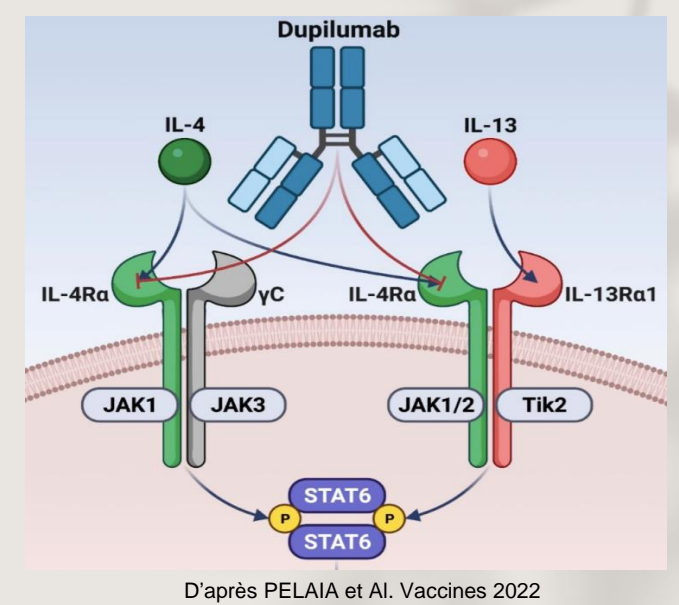
Menzies-Gow A, Wechsler ME, Brightling CE, Korn S, Corren J, Israel E, Chupp G, Bednarczyk A, Ponnambal S, Caveney S, Almqvist G, Gołabek M, Simonsson L, Lawson K, Bowen K, Colice G; DESTINATION study investigators. Long-term safety and efficacy of tezepelumab in people with severe, uncontrolled asthma (DESTINATION): a randomised, placebo-controlled extension study. *Lancet Respir Med.* 2023 May;11(5):425-438. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00492-1. Epub 2023 Jan 23. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2023 Mar;11(3):e25.

Ecleralimab, inhaled anti-TSLP, could ameliorate asthma and attenuate allergen-induced airway responses and inflammation.

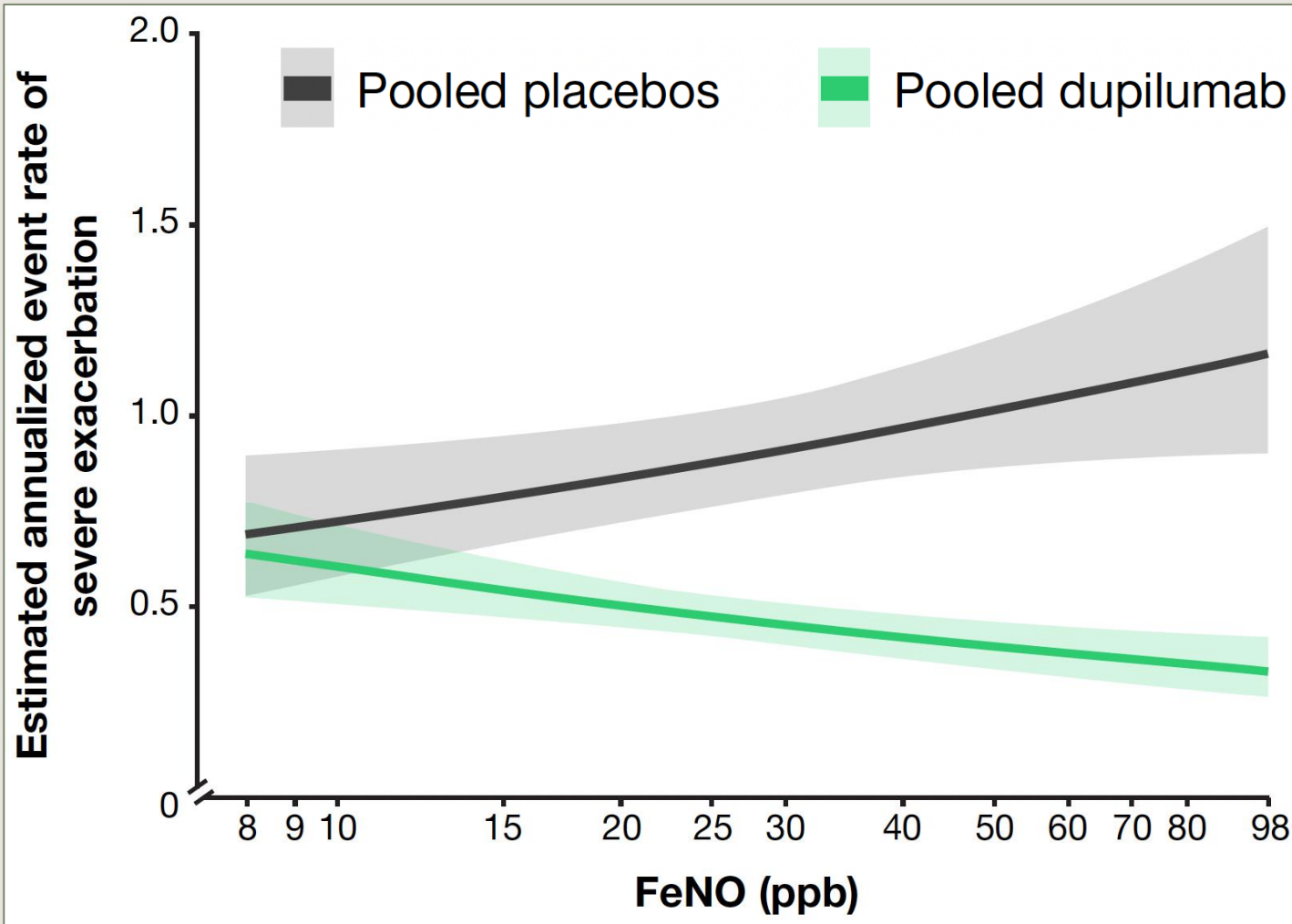
- Ecleralimab = neutralising antibody fragment against human TSLP
- Randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter allergen bronchoprovocation study
- 28 subjects, aged 18 to 60, with stable mild atopic asthma, randomised :
 - either 4 mg inhaled ecleralimab 1/j,
 - either Placebo.
- Significant results after allergen bronchoprovocation test, **at 12w. of trt** :
Diminution of bronchoconstriction induced in late response (3 to 7h after allergen bronchoprovocation test),
- Adverse events : no difference between Ecleralimab and Placebo.



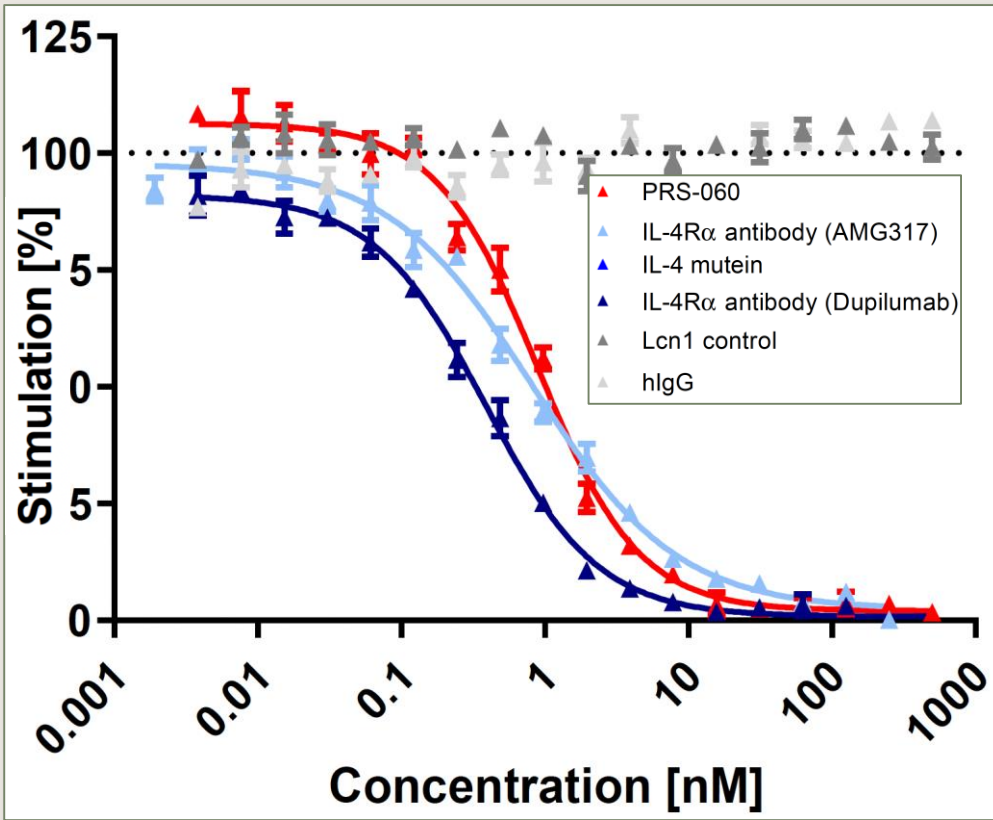
Dans l'asthme modéré à sévère, une valeur élevée de FeNO est associée à une meilleure réponse au dupilumab.



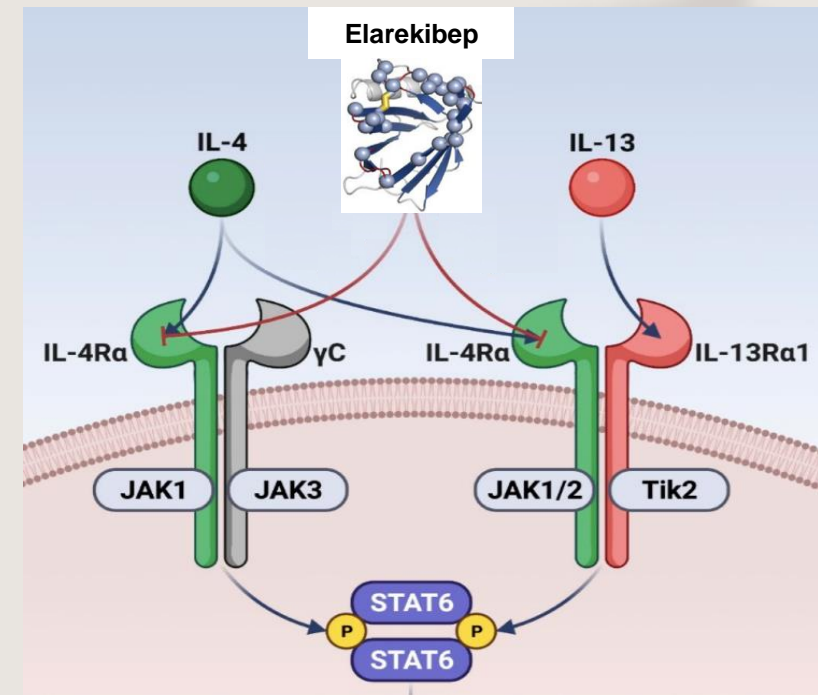
- Analyse post-hoc de l'essai de phase 3 « Liberty Asthma Quest » : Dupilumab vs. Placebo dans l'asthme modéré à sévère non contrôlé.
- Le risque d'exacerbation augmente avec le FeNO
- **Le Dupilumab réduit le risque d'exacerbation, d'autant plus que le FeNO est élevé**



Un premier pas vers un antagoniste du récepteur alpha de l'IL-4, par voie inhalée ?



Etude in vitro de l'effet anti récepteur alpha de l'IL-4 de l'elarekibep (prolifération de cellules TF-1 induite par l'IL-4) : **Même effet anti-IL4 in vitro que le dupilumab.**

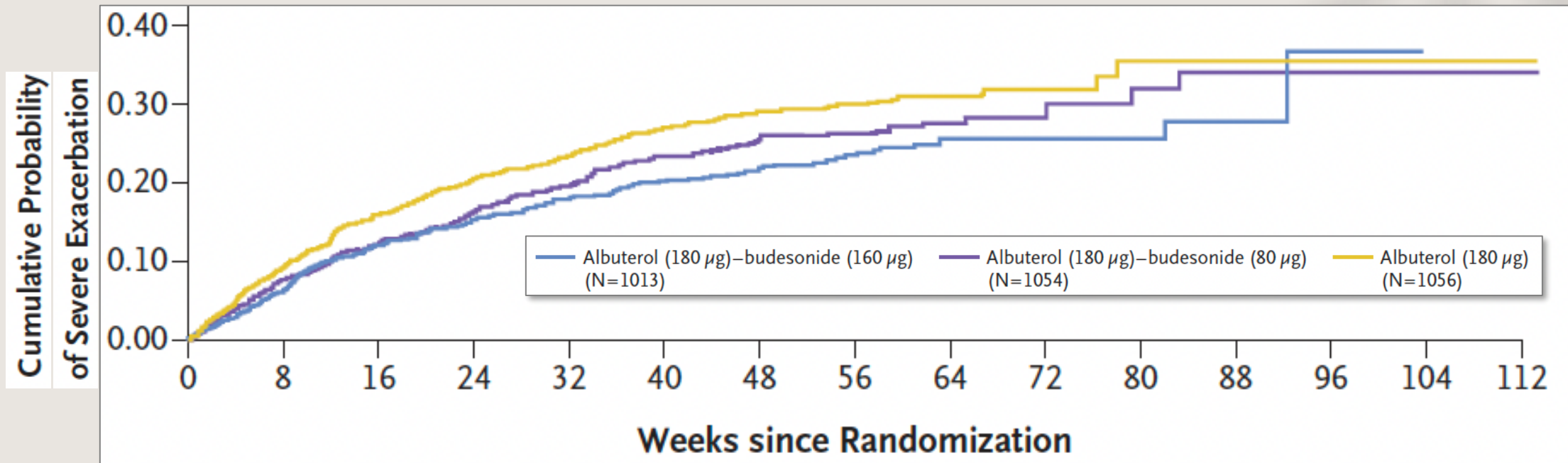


D'après PELAIA et Al. Vaccines 2022, modifié.

- Elarekibep = Anticaline (Lipocaline modifiée) inhalée anti IL-4Ra, avec forte affinité, grande spécificité, liaison rapide à sa cible, dissociation lente
- **L'Elarekibep inhalé diminue l'inflammation allergique chez la souris**
- Essai de phase 2 en cours

Le risque d'exacerbation sévère d'asthme est moindre avec un traitement à la demande associant albuterol + budesonide, vs. albuterol seul

- Etude internationale, randomisée, en double aveugle. 3132 patients.
- Le risque d'exacerbation sévère d'asthme était réduit de 26%, dans le groupe **Albuterol + Budésonide 160 µg** group, vs. Albuterol seul.
- Hazard Ratio 0,74 (0,62 – 0,89) ; $p = 0,001$



Patients with allergic asthma are at lower risk of severe COVID-19 than those with non allergic asthma

- Study design: Retrospective cohort analysis based on COVID-19 Optum electronic health record dataset (USA)
- Population: 3195 patients with Covid19 diagnosis and moderate or severe asthma history in 2 cohorts: with allergic asthma and no allergic asthma
- Outcome: Numbers of patient deaths from any cause after COVID-19
- Results: Lower risk of death after COVID-19 (*HR:0.48; 95% CI 0.28–0.83; P= 0.0087*) and smaller proportion hospitalized (*13.8% [n = 217] vs 18.3% [n = 289]; P= 0.0005*)

Table 2 ED visits, hospitalizations, and deaths after COVID-19 diagnosis (propensity score–matched study cohorts)

Outcome, n (%) ^a	Nonallergic asthma (n = 1578)	Allergic asthma (n = 1578)	P value
Death from any cause	38 (2.4)	19 (1.2)	0.0111
Death from any cause within 30 days of index date	32 (2.0)	14 (0.9)	0.0266
Time to death (days), mean (SD) ^b	22.1 (38.0)	19 (26.7)	0.2887
≥ 1 ED visit or hospitalization	500 (31.7)	392 (24.8)	<0.0001
≥ 1 ED visit	280 (17.7)	243 (15.4)	0.0765
≥ 1 hospitalization	289 (18.3)	217 (13.8)	0.0006
Death from any cause in those with ≥ 1 hospitalization	29 (10.0)	7 (3.2)	0.0032
Death within 30 days in those with ≥ 1 hospitalization	24 (8.3)	7 (3.2)	0.0083

COVID-19 coronavirus disease 2019, ED emergency department

^a Unless otherwise stated

^b For patients who died

Table 3 Hospitalizations and hospitalization outcomes among patients with a COVID-19 diagnosis (propensity score–matched study cohorts)

Outcome, n (%)	Nonallergic asthma (n = 1578)	Allergic asthma (n = 1578)	P value
Inpatient hospitalization	289 (18.3)	217 (13.8)	0.0006 ^a
Asthma hospitalization	211 (73.0)	163 (75.1)	0.5936 ^a
Readmission within 30 days	14 (4.8)	8 (3.7)	0.5274 ^a
Intensive care unit admission	47 (16.3)	35 (16.1)	0.9677 ^a
Noninvasive mechanical ventilation	39 (13.5)	26 (12.0)	0.6146 ^a
Invasive mechanical ventilation	31 (10.7)	19 (8.8)	0.4622 ^a
Nasal cannula	103 (35.6)	75 (34.6)	0.8016 ^a
Extra corporeal membrane oxygenation	0	1 (0.5)	0.4289 ^b

COVID-19 coronavirus disease 2019

^a χ^2 test

^b Fisher's exact test

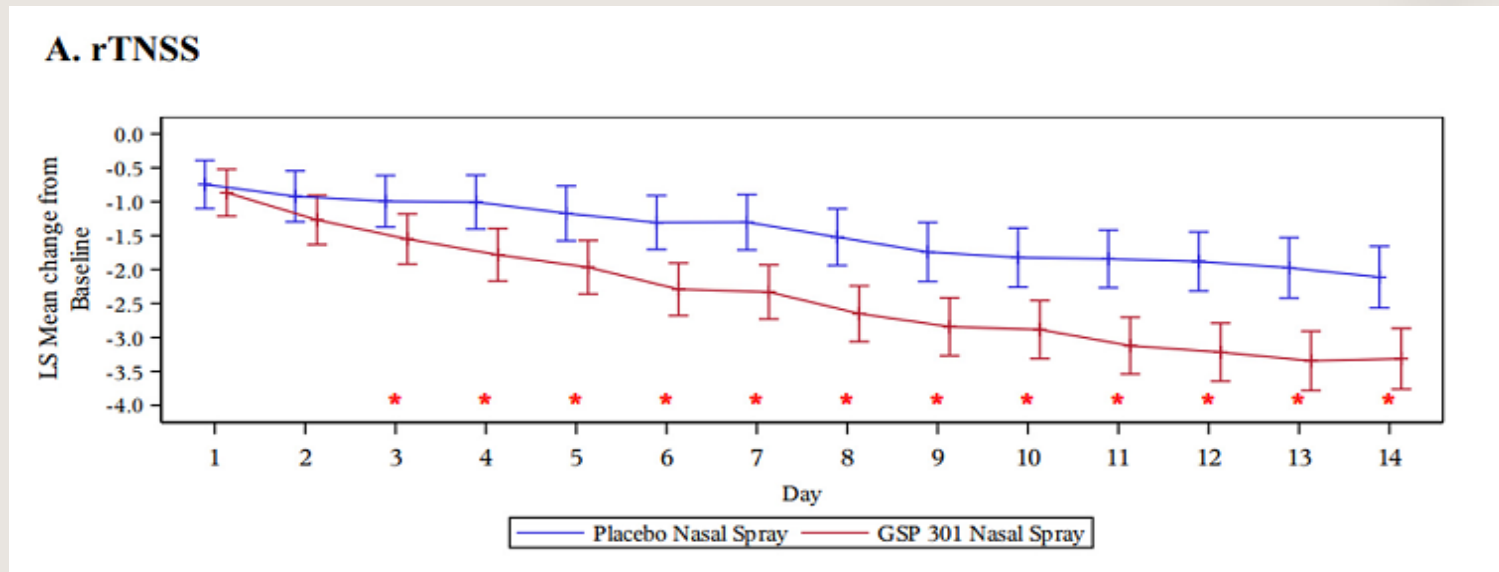
GSP301: Bien toléré, sûre et efficace pour traiter les symptômes de rhinite allergique saisonnière chez l'enfant

GSP 301: spray nasal, combinaison de l'antihistaminique Olopatadine Hydrochloride et du corticostéroïde Mometasone Furoate

- Type d'étude: Etude de phase 3, contrôlée randomisée en double aveugle
- Population: 446 patients âgés de 6 à 12 ans
- CJP: Changement de la valeur de base du Total Nasal Symptom Score (rTNSS) après 14 jours de traitement
- Résultats: Augmentation significative du score clinique (LSMD: -0.6; 95% CI, (-0.9 to -0.2); $P = .001$, significatif dès 0,23)

rTNSS:

- Congestion nasale: 0-3
- Rhinorée: 0-3
- Prurit nasal: 0-3
- Eternuements: 0-3



Le DUPILUMAB: efficace jusqu'à 3 ans chez les asthmatiques de type 2 prouvés et non prouvés

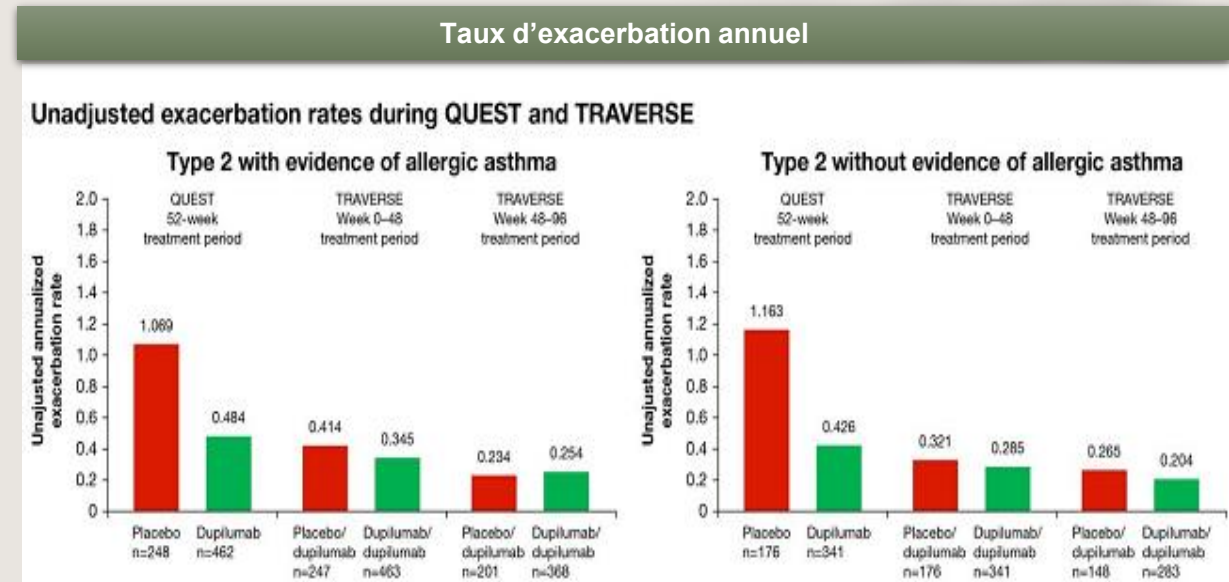
Étude TRAVERSE: Analyse post-hoc, extension de l'étude de phase 3 QUEST

CJP: Taux d'exacerbation annuel

Population: 2062 asthmatiques incontrôlés, non dépendants de CSO, avec ou sans asthme allergique prouvé

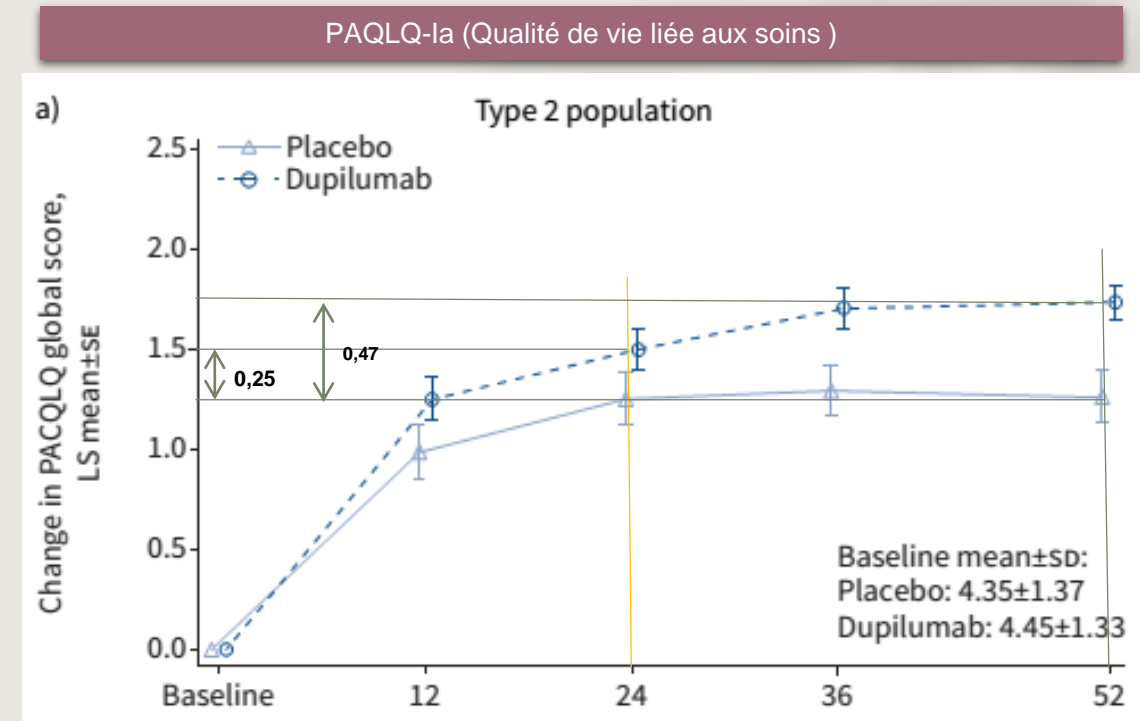
Résultats:

Poursuite de la baisse du taux d'exacerbation entre 0-48S: *les patients DPL=>DPL passent de 0,484 à 0,345*



Le Dupilumab permet une amélioration de la qualité de vie liée aux soins chez les enfants asthmatiques de type 2

- Type d'étude: Étude de phase 3, contrôlée randomisée en double aveugle, multicentrique basée sur l'étude VOYAGE
- CJP: Questionnaire de la qualité de vie liée aux soins (PAQLQ-Ia*)
- Population: 350 patients de 6 à 11 ans avec un asthme de type 2 modéré à sévère non contrôlé
- Résultats: Modification du LSMD de 0,25 (95% CI 0.00–0.50; $p=0.0531$) à la semaine 24 et de 0,47 (95% CI 0.22–0.72; $p=0.0003$) à la semaine 52



* Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire Interviewer-Administered

Une CRP prénatale importante ou une hausse de celle-ci pendant la grossesse est associé à risque d'asthme infantile plus important

- Type d'étude: Analyse accessoire de l'étude *Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial* (VDAART)
- CJP: Diagnostique d'asthme d'une rhinite allergique ou d'un eczéma avant l'âge de 6 ans
- Population analysée: 522 femmes et leurs bébés avec des relevés complets de CRP
- Résultats:
 - -Association significative entre la CRP prénatale tardive et l'asthme avant 6 ans (*OR brute*: 2.77 ($p < 0,01$); *OR ajusté* 2,45 ($p < 0,01$))
 - -Association significative entre la hausse de CRP comparée à la baisse de CRP et l'asthme avant 6 ans (*OR brute*: 2,19 ($p < 0,01$); *OR ajusté*: 2,06 ($p < 0,04$))

