

THÉRAPIES ÉTABLIES ET ÉMERGENTES DE LA DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE : LES DONNÉES DANS LEUR CONTEXTE

www.medscape.org/spotlight/atopic-dermatitis-data-french

Dr Stephan Weidinger, MD, PhD : Bonjour, je suis Stephan Weidinger, directeur du département de dermatologie et d'allergologie de l'hôpital universitaire de Kiel, en Allemagne. Je vous souhaite la bienvenue à ce programme intitulé "Thérapies établies et émergentes de la dermatite atopique modérée à sévère : les données dans leur contexte".

Je suis accompagné aujourd'hui de Melinda Gooderham, directrice médicale du Skin Center for Dermatology et professeur adjoint à l'université Queen's de Peterborough (Ontario, Canada), et d'Alan Irvine, professeur de dermatologie au Trinity College de Dublin en Irlande. Bienvenue.

Au cours des dernières années, nos connaissances sur les mécanismes de la dermatite atopique ont énormément progressé et nous comprenons maintenant qu'il y a deux caractéristiques clés qui conduisent à la maladie, à savoir le dysfonctionnement de la barrière cutanée, d'une part, et l'inflammation cutanée induite par les lymphocytes T, d'autre part.

Le dysfonctionnement de la barrière cutanée est assez complexe et comprend une dysbiose, un trouble de la différenciation et de la fonction des kératinocytes et une altération du profil lipidique de l'épiderme. Ensemble, ces caractéristiques permettent aux antigènes et aux allergènes de l'environnement de pénétrer plus facilement dans les cellules immunocompétentes et de déclencher des réponses immunitaires.

La deuxième caractéristique de la dermatite atopique est la réponse immunitaire exagérée de type 2, qui entraîne une inflammation et, à son tour, affecte la fonction de la barrière cutanée. Ces anomalies sont déjà observées dans la peau non lésionnelle, puis elles augmentent progressivement, du stade aigu au stade chronique. Un certain nombre de cytokines sont au centre de tous ces processus, et ce sont les cytokines de type 2, en particulier l'interleukine (IL)-4 et l'IL-13.

L'amélioration des connaissances sur les mécanismes de la dermatite atopique a également permis de mettre au point des traitements nouveaux, innovants, efficaces et sûrs, en particulier des traitements systémiques, après une longue période pendant laquelle le paysage thérapeutique de la dermatite atopique était plutôt stagnant.

Alan, voudriez-vous commenter l'évolution du traitement systémique de la dermatite atopique et peut-être expliquer pourquoi vous pensez qu'il a fallu tant de temps pour que de nouveaux traitements efficaces et sûrs puissent enfin être mis au point ?

Dr Alan Irvine, MD : Oui, c'est une excellente question. Je pense que nous vivons une période passionnante pour les traitements de la dermatite atopique, mais il n'en a pas toujours été ainsi.

Avant 2017, nous n'avions pas de thérapies spécifiquement développées ou approuvées. Si nous remontons dans les profondeurs de l'histoire, nous avons utilisé, vous savez, au milieu du siècle dernier, les glucocorticoïdes oraux de manière assez intensive, et nous avons bien sûr beaucoup appris sur leurs effets indésirables et leur non-viabilité pour une utilisation à long terme.

Ensuite, nous avons réorienté des médicaments, par exemple le méthotrexate provenant de thérapies anticancéreuses a été utilisé dès les années 50 et 60. Plus tard, nous avons eu davantage de médicaments pour les greffes, comme l'azathioprine. La ciclosporine a été réutilisée et, bien sûr, elle a obtenu une licence dans certains pays et territoires pour les patients de plus de 16 ans, mais elle a été largement utilisée en dehors de son approbation.

Ces médicaments sont encore utilisés dans de nombreux pays aujourd'hui et, dans certains pays, ils doivent toujours être utilisés avant les thérapies ciblées.

En 2017, l'eczéma atopique a finalement atteint le point atteint en 2003 par le psoriasis, lorsque les médicaments biologiques ont été approuvés pour le psoriasis, ce qui a déclenché toute une série d'événements pour le psoriasis, avec plus d'une douzaine de médicaments biologiques approuvés sur une période de 15 ou 16 ans. Et dans le cas de la dermatite atopique, nous commençons à en faire l'expérience. Tout d'abord, avec le dupilumab, puis avec de petites molécules telles que le baracitinib, qui sera homologué en 2021, un inhibiteur de JAK1, JAK2, puis en 2022, nous avons vu l'upadacitinib et l'abrocitinib homologués et approuvés dans de nombreux pays et nous voyons un pipeline de nouvelles thérapies en cours de développement. Le lebrikizumab a reçu un avis positif du CHMP dans l'Union européenne, ce qui pourrait conduire à une autorisation de mise sur le marché cette année ou au début de l'année prochaine.

Nous sommes donc sortis d'une longue période de réutilisation et de réorientation des médicaments.

Je pense que la raison pour laquelle la dermatite atopique prend autant de temps est qu'il a fallu beaucoup de temps pour comprendre quels étaient les principaux commutateurs de cytokines. Et nous n'en avons pas encore vraiment un comme dans le psoriasis, où nous savons que l'axe 17/23 est essentiel, au moins dans le psoriasis en plaques chronique, et, peut-être pas dans d'autres formes de psoriasis, mais dans la dermatite atopique, même l'IL13 n'est pas absolument aussi influent que l'IL17 ou l'IL23.

Il y a donc de multiples cytokines, de multiples maladies complexes, et c'est là que certains des anciens immunosuppresseurs, plus larges, ont été efficaces. C'est donc dans cette direction que nous allons.

Nous voyons également plusieurs thérapies passionnantes en cours de développement, y compris, si nous prenons en premier lieu les produits biologiques, le dupilumab, qui cible le récepteur IL-4, bloque la signalisation 4 et 13 lorsqu'il est lié à ce récepteur, puis le

tralokinumab qui se lie à l'IL-13 soluble, empêche la liaison au récepteur et le lebrikizumab qui se lie également à un épitope différent sur l'IL-13 et empêche l'activation des récepteurs.

Ces médicaments, qui ciblent principalement l'IL-13 et le dupilumab l'IL13 et 4, se sont révélés très efficaces. Deux d'entre eux ont été approuvés et un d'entre eux est en cours d'analyse en vue d'une approbation.

Considérons maintenant les molécules Janus kinase (JAK) : Le baricitinib, qui est approuvé en Europe et dans d'autres pays. Il s'agit d'un inhibiteur de JAK1 et de JAK2. L'upadacitinib et l'abrocitinib sont, tous deux, sélectifs pour JAK1. Aucun de ces médicaments n'est absolument spécifique comme le sont les produits biologiques, car la chimie moléculaire de ces médicaments n'est pas celle d'un anticorps monoclonal se liant à un épitope. Ils ne sont pas très spécifiques, mais ils sont sélectifs pour JAK1, JAK2 ou JAK1.

Nous constatons qu'un grand nombre de cytokines clés pertinentes pour la dermatite atopique ne sont pas seulement l'IL-13, qui est peut-être la plus dominante, mais aussi l'IL-22, par exemple, qui peut être pertinente pour la lichénification, l'IL-31, qui peut être pertinente pour le prurit, et de nombreuses autres cytokines clés qui passent également par la voie JAK/STAT.

Par conséquent, l'utilisation d'une couverture inhibitrice plus large est également très efficace dans la maladie d'Alzheimer.

Dr Weidinger : Oui, tous ces nouveaux agents systémiques sont désormais également indiqués dans les recommandations récentes, y compris la nouvelle recommandation allemande, qui a été publiée il y a quelques semaines. Je dirais que la nouvelle recommandation allemande adopte une approche un peu plus fraîche, car elle ne fait plus de distinction stricte entre les formes légère, modérée et sévère de la dermatite atopique (DA).

En effet, elle ne fait plus de distinction stricte entre la DA légère, la DA modérée et la DA sévère, mais indique qu'il existe une DA légère à modérée qui peut être prise en charge par un traitement topique. Il y a ensuite la DA modérée à sévère qui ne peut pas être suffisamment contrôlée par un traitement topique uniquement. C'est dans cette forme de la maladie que ces nouveaux agents entrent en jeu et sont recommandés en particulier pour le traitement à long terme.

Melinda, nous disposons de quelques études comparatives, mais pas pour tous ces agents. Comment l'efficacité de ces agents établis et émergents se compare-t-elle ?

Dr Melinda Gooderham, MD, MSc, FRCP : Oui, vous venez d'entendre que nous disposons d'un grand nombre de nouvelles thérapies pour les patients, mais il est parfois difficile de savoir lequel choisir pour quel patient, et nous nous sommes donc tournés vers des données comparatives, mais comme vous l'avez mentionné, il n'y en a pas beaucoup.

Nous ne disposons pour l'instant que de trois essais comparatifs, dont deux comparant l'abrocitinib au dupilumab. Il s'agit des essais JADE Compare et JADE Dare. Dans les deux cas, il était permis d'utiliser des corticostéroïdes topiques en plus du traitement. La période de

traitement allait de 16 à 26 semaines. Nous avons également l'essai Heads Up, qui compare l'upatacitinib 30 milligrammes au dupilumab avec une période de traitement de 24 semaines.

Ainsi, en l'absence de multiples études comparatives permettant de classer les traitements, nous savons où nous pouvons nous attendre à une plus grande efficacité ou à une efficacité plus élevée des médicaments.

Nous disposons d'une méta-analyse réalisée par Aaron Drucker et son groupe. Et ce qu'ils font, c'est... Lorsque de nouvelles thérapies sont disponibles, elles sont ajoutées à cette méta-analyse en réseau.

Jusqu'à présent, nous avons constaté que les inhibiteurs de JAK à forte dose, comme l'abrocitinib à 200 mg une fois par jour ou l'upadacitinib à 30 mg une fois par jour, ont tendance à être légèrement plus efficaces que le dupilumab, tandis que les inhibiteurs de JAK à plus faible dose, comme l'upatacitinib à 15 milligrammes, sont similaires au dupilumab.

Il y a aussi l'abrocitinib, le baricitinib et le tralokinumab à faible dose. Ils sont légèrement moins efficaces si l'on considère la modification des scores de l'indice de surface et de sévérité de l'eczéma (EASI Eczema Area and Severity Index).

Par ailleurs, il faut prendre en compte les résultats rapportés par les patients. Nous avons la mesure de l'eczéma orientée pour le patient (POEM Patient-Oriented Eczema Measure). Nous avons l'indice de qualité de vie (DLQI Dermatology Life Quality Index), pour lequel nous constatons un classement similaire de ces traitements, les inhibiteurs de JAK à forte dose ayant des scores légèrement plus élevés.

En analysant le PPNRS (Peak Pruritus Numerical Rating Scale), on constate que les inhibiteurs de JAK à forte dose ont tendance à avoir une plus grande efficacité sur le contrôle des démangeaisons, suivi par le dupilumab et ensuite les autres inhibiteurs de JAK et le tralokinumab.

En ce qui concerne les nouvelles thérapies, comme nous venons de le mentionner, le lebrikizumab a été récemment approuvé ou est en cours d'approbation dans la plupart des régions, mais nous n'avons pas encore d'essais comparatifs avec le lebrikizumab, mais ce que nous voyons dans certaines études est un niveau de réponse très similaire à ce que nous avons vu avec le dupilumab.

Ainsi, en bloquant IL4 et IL13 avec le dupilumab, nous obtenons des niveaux de réponse similaires en bloquant IL13 seul avec le lebrikizumab.

Dr Weidinger : Melinda, ces données vont jusqu'à la semaine 16. Qu'en est-il du traitement au-delà de la 16e semaine ? Comment les produits biologiques et les inhibiteurs de JAK se comparent-ils à long terme ?

Dr Gooderham : Excellente question. Avec Heads Up, nous avons jusqu'à 24 semaines. Avec JADE Dare, nous avons jusqu'à 26 semaines. Encore une fois, ce que nous avons vu dans ces

deux études, c'est qu'au début, les inhibiteurs de la JAK ont une réponse très rapide en ce qui concerne le contrôle des démangeaisons et l'élimination des lésions cutanées. Au cours du premier ou des 2 premiers mois, les courbes sont très raides, montrant un contrôle rapide des démangeaisons et un nettoyage rapide de la peau, alors que le dupilumab, l'anticorps monoclonal, a un début un peu plus lent.

Ainsi, à la semaine 16, nous constatons que les inhibiteurs de JAK à dose plus élevée sont plus efficaces. Au-delà de la semaine 16, les anticorps monoclonaux ont tendance à rattraper la réponse. Ainsi, au-delà de la semaine 16, nous avons des réponses jusqu'à la semaine 24, 26, où les niveaux d'efficacité, le contrôle des démangeaisons ont tendance à être plus proches dans la réponse. Avec l'étude Heads Up, après la semaine 24, les patients traités par dupilumab sont passés à une dose plus élevée d'upadacitinib et nous avons constaté une légère augmentation des réponses, mais qui s'est maintenue dans le temps.

Ainsi, dans l'essai JADE Dare, si vous regardez les réponses EASI75, où vous voyez la semaine 16, les résultats de l'abrocitinib ont été comparés à ceux de l'upadacitinib. Les résultats de l'abrocitinib comparés à ceux du dupilumab, qui se maintiennent jusqu'à la semaine 26, sont équivalents, avec environ 72 ou 73 % des patients obtenant une réponse EASI75 à la semaine 26.

En résumé, les inhibiteurs de JAK agissent rapidement sur le contrôle des démangeaisons et le nettoyage de la peau, mais à plus long terme, les anticorps monoclonaux peuvent fournir des niveaux de réponse similaires, en prenant juste un peu plus de temps pour y parvenir.

Lorsque nous examinons le lebrikizumab sur une période plus longue de 52 semaines, nous constatons que les patients continuent avec le dosage de la semaine 2 ou qu'ils passent au dosage de la semaine 4, et nous observons un niveau de réponse très similaire qui se maintient tout au long de la première année de traitement.

Dr Weidinger : Melinda, qu'en est-il du profil de sécurité des produits biologiques et des inhibiteurs de JAK dans la DA ?

Dr Gooderham : Encore une fois, nous pouvons nous tourner vers les études en face-face pour comparer la sécurité. Nous avons constaté des tendances similaires dans l'étude JADE Dare. L'acné, les nausées et les maux de tête étaient plus fréquents dans le groupe abrocitinib que dans le groupe dupilumab, mais les conjonctivites étaient plus fréquentes dans le groupe dupilumab dans l'étude JADE Dare, ainsi que dans l'étude Heads Up, où l'acné était l'événement indésirable le plus fréquent chez les patients traités par l'upadacitinib, les conjonctivites étant la plus fréquentes dans le groupe dupilumab. Nous avons donc constaté ce qui était attendu pour chacune de ces classes de médicaments.

Si l'on considère les problèmes les plus courants liés aux inhibiteurs de JAK en général, on observe des nausées, des maux de tête, de l'acné, ainsi qu'un risque d'infections, en particulier d'infections virales en raison du blocage de l'interféron par l'inhibition de JAK1, la signalisation de l'interféron par la voie de JAK1.

Ainsi, l'herpès ou le zona est un effet secondaire prévisible qui peut être géré et atténué par des mesures telles que la vaccination.

En ce qui concerne les études de vie réelle avec le dupilumab, nous connaissons les maladies de la surface oculaire. Le taux était d'environ 20 %, soit 1 patient sur 5, dans les essais cliniques. Si l'on examine les études de vie réelle, on constate que les taux de conjonctivites étaient similaires, avec un taux d'environ 25 %.

Les maladies de la surface oculaire en général étaient un peu plus élevées, 45 %. Et bien sûr, il peut y avoir des problèmes liés à la déclaration en situation réelle. Il peut y avoir une hypervigilance pour ce type d'EI.

Les taux de conjonctivite rapportés par le tralokinumab dans les études de vie réelle sont légèrement inférieurs, et similaires aux faibles proportions constatées dans les essais cliniques avec ce traitement.

Dr Weidinger : Alan, pourriez-vous nous parler des tests de laboratoire et de la surveillance des inhibiteurs de contrôle par rapport aux produits biologiques ? De quoi devons-nous tenir compte ?

Dr Irvine : Oui, merci. Pour les médicaments biologiques, c'est assez simple. Nous nous assurons simplement que les patients n'ont pas d'infection parasitaire active. Il n'y a donc pas beaucoup de tests de laboratoire à effectuer pour les produits biologiques, actuellement le dupilumab et le tralokinumab.

Pour les inhibiteurs de JAK, c'est un peu différent. Ce que nous faisons généralement, ce sont des dépistages d'infections, vous savez, le VIH, l'hépatite, et des dépistages de la tuberculose, soit par quantiféron, soit par radiographie du thorax, quelles que soient les recommandations locales ou régionales pour le dépistage. Et cela dépend un peu de l'endroit où vous vivez, du taux endémique de tuberculose et des expositions antérieures,

Tout cela est donc fait avant le début du traitement et on effectue également des analyses de laboratoire standard, une numération sanguine complète, un bilan hépatique, une évaluation de la fonction rénale et du profil lipidique au début du traitement. Normalement, dans les 4 à 6 semaines pour chacun des inhibiteurs de JAK, on vérifie à nouveau la numération sanguine, le profil lipidique, y compris les triglycérides, et on effectue de simples contrôles rénaux et hépatiques. En général, je le fais tous les 4 mois dans ma pratique, mais, la pratique varie entre 3 et 6 mois.

Dr Weidinger : Melinda, comment pouvons-nous relier ces données à la pratique clinique ? Quelles sont les implications pour les soins aux patients ?

Quels sont les points positifs ? Quels sont les défis ?

Dr Gooderham : C'est une question très intéressante que l'on me pose souvent : comment savoir quel est le bon médicament pour le bon patient ? J'essaie donc, dans le cadre d'une

approche de prise de décision partagée, de découvrir quels sont les objectifs du patient, ce que le médicament est censé faire pour lui.

Par exemple, le prurit est-il son principal souci ? Dans ce cas, je vais chercher un agent qui contrôlera son prurit. Peut-être qu'il n'est pas aussi préoccupé par le nettoyage de la peau, par exemple. Je pense donc qu'il est très utile d'identifier les objectifs du patient dès le départ pour choisir un agent. Mais il faut aussi prendre en compte les comorbidités, les médicaments concomitants, pour aider à choisir un médicament avec le patient.

Dr Weidinger : Alan, puis-je vous demander comment vous vérifiez le succès du traitement ? Comment évaluez-vous les thérapies ?

Dr Irvine : C'est une excellente question. Je pense que la première chose à faire est de disposer d'un tel éventail d'options différentes. Nous pouvons proposer aux gens de discuter avec eux et de voir ce qui leur convient le mieux à ce moment précis de leur vie.

Et je dis souvent : "Quelles sont les deux ou trois choses qui, si nous pouvions vous aider à les réparer ou à les supprimer de votre vie, ressembleraient à une réussite pour vous ? J'essaie donc d'amener les patients à définir l'une ou l'autre des décisions partagées évoquées par Melinda. Je pense que c'est très important. Quelle est la chose la plus importante pour vous ?

Est-ce le sommeil ? Les démangeaisons ? La capacité à travailler ? Le sport ? L'intimité ? Quels que soient ces problèmes. Les classer dans les deux ou trois priorités du patient. Puis, lorsque vous les revoyez au cabinet à 16 semaines, ou, quand vous pouvez, normalement à 16 semaines dans mon cabinet, dites, est-ce que nous, est-ce que nous atteignons ces objectifs, vous savez, est-ce que vos mains vous permettent de travailler comme chef, ou comme coiffeur, ce qui est ce que vous m'avez dit être votre principal problème. Avez-vous recommencé à faire de la gymnastique, à jouer au football ou à nager, ce que vous m'avez dit être très important ? Avez-vous dormi au cours des six dernières semaines, ce qui, d'après vous, est très important ? Je vais donc personnaliser le programme et, au même niveau, il y aura des paramètres à atteindre, comme une réduction de l'indice EASI. Cela n'est peut-être pas très important pour les patients, et parfois, comme Melinda l'a dit plus tôt, les patients ne se soucient pas vraiment d'avoir de petits bouts d'eczéma, s'ils sont à l'aise, s'ils vivent leur vie normale, si leur peau ne leur fait pas mal et ne les démange pas, et s'ils dorment bien.

Mais il est parfois important pour les couples de bénéficier de certaines de ces choses. Nous essayons donc de trouver un équilibre entre ce qui est le plus important, c'est-à-dire ce que ressent le patient, et le fait que nous lui proposons une intervention qui améliore sa vie de manière sûre et efficace. Il s'agit d'une vision holistique et il peut y avoir des objectifs à atteindre pour maintenir le financement en fonction du système de santé dans lequel nous travaillons.

Pour moi, il s'agit donc d'une mesure parallèle des deux.

Dr Weidinger : Il s'agit donc essentiellement de contrôler la maladie, n'est-ce pas ? Dans l'idéal, nous devrions même parvenir à une rémission de la maladie, c'est-à-dire à l'absence de signes ou de symptômes de la maladie. En fait, il s'agit de l'absence de signes ou de

symptômes de la maladie active, mais je pense qu'il est souvent difficile d'y parvenir, en particulier dans la maladie d'Alzheimer.

Nous ne le savons pas, mais peut-être qu'au moins certains des nouveaux médicaments nous permettront d'atteindre cet objectif et même de modifier la maladie. Nous pourrions donc influencer l'évolution de la maladie et le développement des comorbidités. Peut-être que si nous traitons suffisamment tôt avec le bon médicament. Melinda et Alan, que pensez-vous du potentiel des nouveaux traitements et en particulier des inhibiteurs de l'IL-13 ?

Dr Irvine : Oui, je pense que c'est extrêmement intéressant, même si nous devons encore faire attention aux affirmations que nous faisons, vous savez, et à la façon dont nous définissons la rémission, le contrôle ou la modification, etc. Ce sont des termes qui peuvent avoir des significations différentes selon les personnes. Je pense que pour moi, la rémission est une situation où l'on a obtenu un contrôle à long terme très solide, mais peut-être que lorsque l'on arrête le traitement, à terme, 6 mois peut-être, 4 mois plus tard, on constate une réapparition de la maladie. Ce que nous constatons avec certains des inhibiteurs de l'IL13, et nous le constatons également avec d'autres médicaments, c'est qu'un certain pourcentage de personnes après un traitement relativement court, qui pourrait être aussi court que 12 ou 16 semaines, certaines de ces personnes dans le suivi à long terme voient leur DA ne pas réapparaître, et cela pourrait concerner environ 15 ou 20% des personnes. Il est très important de comprendre ces personnes. D'autres devront rester sous traitement, et pourront peut-être espacer les prises de médicaments dans le temps, et parvenir ainsi à un contrôle à long terme.

Pour en revenir aux comorbidités atopiques, nous avons beaucoup à apprendre, et cela commencera probablement chez les enfants ou au tout début de la maladie.

Quelques idées tirées du psoriasis qui pourraient fonctionner, une intervention précoce, vous savez, comment changer les cellules T résidentes de la peau ? Existe-t-il un moyen de réguler la maladie à moyen terme ? Je pense qu'il y a plusieurs questions vraiment importantes qui n'ont pas encore de réponse ou pour lesquelles on pourrait avoir une réponse avec les données disponibles, mais des études intéressantes et passionnantes sont en cours pour essayer d'éclaircir et de voir si nous pouvons faire ces affirmations et faire une différence dans la vie des patients.

Dr Weidinger : Melinda, je sais que probablement personne d'entre nous ne peut vraiment répondre à cette question, mais pensez-vous que l'obtention d'un contrôle à long terme et peut-être même d'une rémission ou d'une modification dépend du type d'agent ou s'agit-il plutôt d'obtenir un contrôle de la maladie suffisamment tôt ?

Dr Gooderham : Vous savez, je pense que cela peut avoir quelque chose à voir avec l'agent utilisé. Vous savez, si vous pensez aux inhibiteurs de JAK, comme je vous l'ai montré, ils sont très efficaces, très rapides, mais, quand vous les arrêtez, vous avez aussi une récurrence rapide de la maladie, par opposition à certains des agents biologiques où vous avez une réponse plus soutenue. Outre le niveau d'activité de la maladie, nous devons également penser à la modification du parcours de vie et à un traitement plus précoce.

Et je pense que plus tôt nous traitons un patient, oui, nous pouvons biologiquement, nous allons modifier la maladie, mais nous allons également modifier leur parcours de vie et leur permettre de vivre une meilleure vie et, et de se remettre sur la bonne voie.

Dr Weidinger : Alan, vous avez mentionné qu'un nouveau produit biologique allait bientôt être approuvé, à savoir le lebrikizumab, qui cible également l'IL-13, mais dont le mode d'action est légèrement différent de celui du tralokinumab, l'autre inhibiteur de l'IL-13. Comment pensez-vous que ce nouveau produit biologique s'intégrera dans le paysage thérapeutique ? Comment allez-vous probablement l'utiliser ?

Dr Irvine : Oui, je pense qu'il est toujours passionnant d'avoir un troisième produit biologique, dans une voie similaire. Et bien sûr, il est un peu différent du dupilumab en ce sens qu'il se lie à l'IL-13 soluble. Ce que nous avons appris, par exemple, avec le psoriasis, c'est qu'en introduisant de plus en plus de produits biologiques, nous trouvons des solutions de mieux en mieux adaptées à un nombre croissant de patients.

Et même au sein d'une classe, les patients réagissent différemment aux différents médicaments biologiques. C'est pourquoi que le choix d'options supplémentaires est si utile. Pour le lebrikizumab, en particulier, il n'y a pas de comparaisons directes avec le dupilumab ou le tralokinumab, mais nous pouvons déduire des comparaisons indirectes qu'il a une efficacité assez similaire à celle du dupilumab et qu'il semble probablement supérieur à celle du tralokinumab, encore une fois, avec cette mise en garde concernant l'absence de comparaison directe.

Il semble également extrêmement efficace une administration toutes les 4 semaines, ce qui le différencie un peu des autres. Pour les personnes qui veulent des doses moins fréquentes, par exemple, que les administrations toutes les 2 semaines. Et les données à long terme des essais cliniques semblent bonnes en ce qui concerne la sécurité, de même qu'en terme de contrôle à long terme.

Dr Gooderham : Les patients qui parviennent à contrôler leur maladie semblent très bien le faire. Il s'agit donc d'une option supplémentaire tout à fait valable dont il faut discuter avec les patients. Je pense que l'option d'administration toutes les 4 semaines pourrait vraiment être intéressante pour certains patients lorsque vous discutez avec eux du médicament qui leur conviendrait le mieux.

Dr Weidinger : Comme Alan l'a mentionné au début, la dermatite atopique traverse une période passionnante, marquée par de nombreux nouveaux développements. Et ce, grâce à notre meilleure compréhension de la pathogenèse de la maladie, qui a mis en lumière la nature hétérogène et systémique de la maladie. Il existe aujourd'hui plusieurs médicaments biologiques efficaces et très sûrs qui ciblent les molécules clés de l'inflammation de type 2. En outre, nous disposons de petites molécules qui ciblent également des voies immunitaires autres que Th2.

Ces nouveaux traitements ont sans aucun doute révolutionné la prise en charge des patients atteints de la DA, dans ses formes les plus sévères, et permettent désormais de plus en plus de solutions thérapeutiques sur mesure pour une population de patients large et diversifiée. Nous avons discuté du fait que pour une sélection appropriée du traitement, les profils de patients

soigneusement évalués deviendront probablement plus importants à l'avenir, et que globalement, l'avenir du traitement de la DA est extrêmement prometteur, puisqu'il y a des produits biologiques supplémentaires et des molécules plus petites avec différents modes d'action en cours de développement clinique.

Melinda, Alan, merci pour cette excellente discussion et merci d'avoir participé à cette activité. Veuillez continuer et répondre aux questions qui suivent, ainsi que compléter l'évaluation.

Cette transcription n'a pas été éditée.

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur www.medscape.org/viewarticle/998017

Pour toute question sur le contenu de cette activité, contactez le prestataire responsable de cette activité éducative, à l'adresse CME@webmd.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net.

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients décrits dans ces scénarios sont fictifs, et aucune association avec un patient réel ne peut être envisagée ou suggérée. Le contenu présenté ici ne reflète pas forcément l'opinion de WebMD Global, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur medscape.org. Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été autorisés par l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency) pour une utilisation en Europe et des utilisations hors AMM de produits autorisés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC