

Dermatite atopique infantile : faire évoluer les stratégies pour améliorer la prise en charge

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *touchIME et USF Health ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *touchIME et USF Health ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ni les utilisations non approuvées faites en mentionnant ces produits ni les utilisations dans les activités touchIME*
- *touchIME et USF Health déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Assist. Prof. Nives Pustišek

Hôpital pour enfants
Zagreb, Croatie



Dr Elaine Siegfried (Présidente)

Hôpital pour enfants Cardinal Glennon
Saint-Louis, Missouri, États-Unis



Prof. Andreas Wollenberg

Université Louis-et-Maximilien
Munich, Allemagne



Ordre du jour

Gravité de la maladie et impact familial de la dermatite atopique infantile

Améliorer le traitement de la dermatite atopique infantile

Optimiser les parcours de soins dans la dermatite atopique infantile

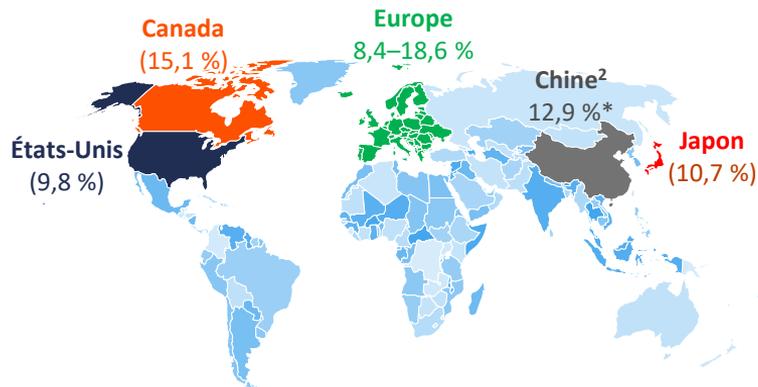


Gravité de la maladie et impact familial de la dermatite atopique infantile



Épidémiologie et charge symptomatique de la DA infantile

Épidémiologie¹



Estimations de la prévalence chez les enfants et les adolescents (6 mois à <18 ans ; N=65,661) diagnostiqués avec une DA dans 18 pays : 2,7–20,1 %¹

Fardeau de la maladie³

PRURIT CHRONIQUE

QUALITÉ DE VIE
ALTÉRÉE

DÉFICIENCE COGNITIVE

TROUBLES DU
SOMMEIL

STRESS
PSYCHOLOGIQUE

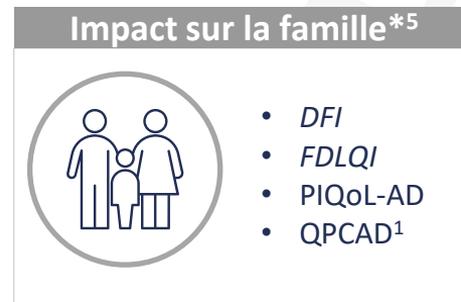
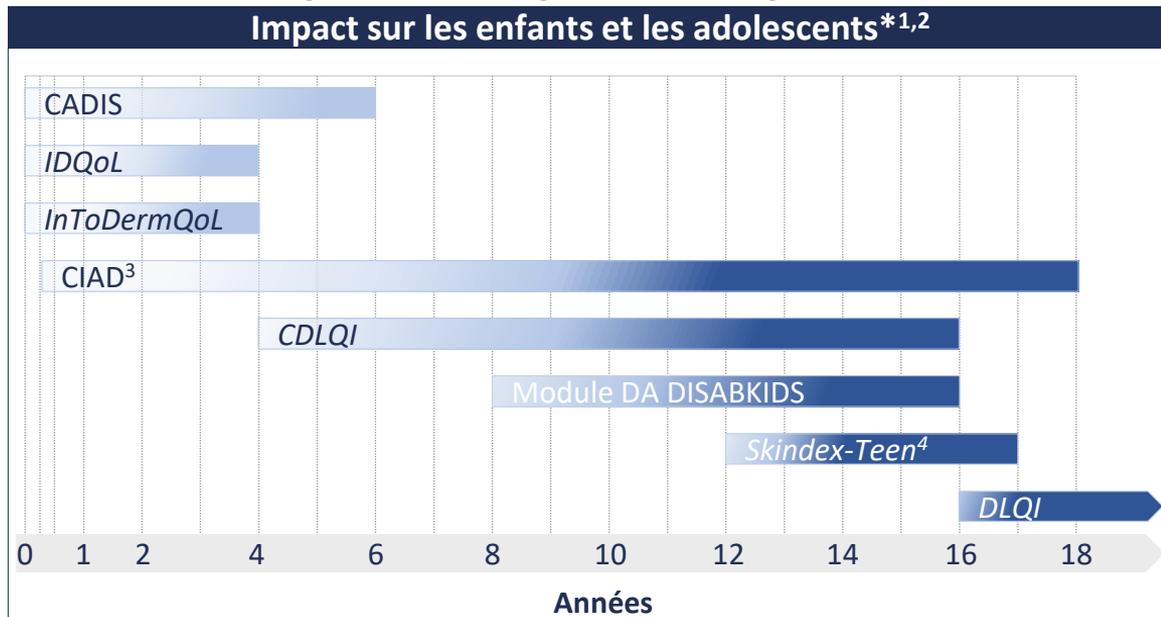
HYPERACTIVITÉ

RELATIONS FAMILIALES
DÉTÉRIORÉES

*Enfants âgés de 1 à 7 ans.
DA, dermatite atopique.

1. Silverberg JI, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126:417–28.e2 ; 2. Guo Y, et al. *Sci Rep.* 2016;6:29751 ; 3. Cameron S, et al. *Allergy.* 2023;DOI: 10.1111/all.15818.

Mesurer l'impact de la DA sur la qualité de vie des patients pédiatriques



Il existe de nombreux nouveaux outils pour évaluer la QdV des enfants atteints de DA. Ils sont généralement utilisés dans le cadre d'essais cliniques ; la plupart d'entre eux ont mal été validés et ne peuvent généralement pas être utilisés dans la pratique clinique courante¹

*Les questionnaires qui ne sont pas spécifiques à la DA figurent en italique.

DA, dermatite atopique ; CADIS, Échelle de l'impact de la DA infantile ; CDLQI, Indice de la QdV en dermatologie pour les enfants ; CIAD, Impact de la DA infantile ; DFI, Indice familial de la dermatite ; DLQI, Indice de la QdV en dermatologie ; FDLQI, Indice de qualité de vie en dermatologie pour la famille ; IDQoL, Indice de la QdV en dermatologie pour le nourrisson ; InToDermQoL, Indice de la QdV en dermatologie pour les enfants et les nourrissons ; PIQoL-AD, Indice de la QdV des parents en cas de DA ; QdV, qualité de vie ; QPCAD, QdV des principaux soignants des enfants atteints de DA.

1. Na CH, et al. *Children (Basel)*. 2019;6:133 ; 2. Gabes M, et al. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:66–77 ; 3. McKenna SP, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:45 ;

4. Smidt A, et al. *Arch Dermatol*. 2010;146:865–9 ; 5. Ali F, et al. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00161.

Traitement systémique des enfants et des adolescents atteints de DA

- Méthode Delphi utilisée pour parvenir à un consensus sur l'utilisation d'un traitement systémique chez les enfants atteints d'une forme sévère de DA
- Dix-neuf médecins d'Europe du Nord sélectionnés pour leur expertise dans la prise en charge de la DA chez l'enfant

Un traitement systémique est recommandé pour les enfants âgés de 2 ans ou plus ayant reçu un diagnostic clinique clair de DA sévère et présentant une maladie persistante non contrôlée après optimisation d'un traitement non systémique

Évaluer la gravité et l'impact de la DA chez l'enfant

- Il est recommandé de procéder à une évaluation complète de l'impact psychologique, social et comportemental de la DA, incluant l'absentéisme scolaire/professionnel, sur le patient et sa famille
- Il est recommandé de procéder à une évaluation complète de l'impact que représente la DA pour la famille
- L'impact de la DA sur la qualité de vie d'un enfant et de sa famille au sens large doit être évalué de façon approfondie
- L'utilisation d'outils validés pour évaluer la gravité de la maladie, la charge symptomatique, la réussite du traitement et la QdV du patient est encouragée



Améliorer le traitement de la dermatite atopique infantile



Aperçu des traitements systémiques approuvés par les organismes de réglementation pour la DA modérée à sévère chez l'enfant



FDA

Dupilumab (anti-IL-4 R α)¹

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 6 mois ou plus

Abrocitinib (JAKi)⁵

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus

Upadacitinib (JAKi)⁶

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus



EMA

Dupilumab (anti-IL-4 R α)²

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 6 mois ou plus

Lebrikizumab (anti-IL-13)³

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus

Tralokinumab (anti-IL-13)⁴

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus

Baricitinib (JAKi)⁷

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans ou plus

Upadacitinib (JAKi)⁸

- Patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus

Le méthotrexate et la ciclosporine A sont d'autres agents utilisés hors indication pour le traitement systémique des patients pédiatriques atteints de DA sévère⁹

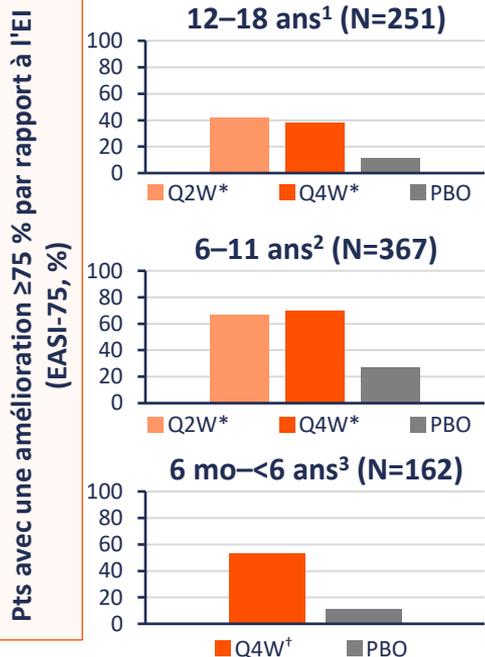
DA, dermatite atopique ; EMA, Agence européenne des médicaments ; FDA, Food and Drug Administration des États-Unis ; IL, interleukine ; IL-4 R α , récepteur alpha de l'IL-4 ; JAKi, inhibiteurs de Janus kinase.

1. FDA. IP du dupilumab. 29 septembre 2023 ; 2. EMA. SmPC du dupilumab. 11 octobre 2023 ; 3. EMA. Lebrikizumab. Résumé des avis. 14 septembre 2023 ; Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ebglyss_en.pdf (consulté le 3 novembre 2023) ; 4. EMA. SmPC du tralokinumab. 30 octobre 2023 ; 5. FDA. IP de l'abrocitinib. 9 février 2023 ; 6. FDA. IP de l'upadacitinib. 22 juin 2023 ; 7. EMA. SmPC de baricitinib. 30 octobre 2023 ; 8. EMA. SmPC de l'upadacitinib. 29 août 2023 ; 9. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin.* 2022;40:137–43.

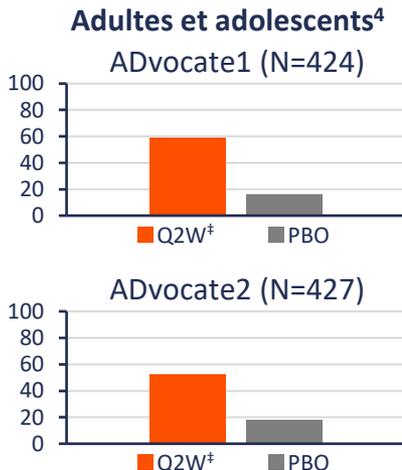
Toutes les IP sont disponibles à l'adresse : www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm ; tous les SmPC sont disponibles à l'adresse : www.ema.europa.eu/en/medicines ; toutes les URL ont été consultées le 3 novembre 2023.

Efficacité des mAb à 16 semaines de traitement de la DA

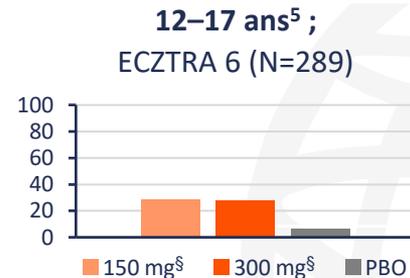
Dupilumab (programme LIBERTY)



Lebrikizumab (ADvocate)



Tralokinumab



On ne peut pas effectuer de comparaisons directes entre les essais en raison de différences dans leur conception

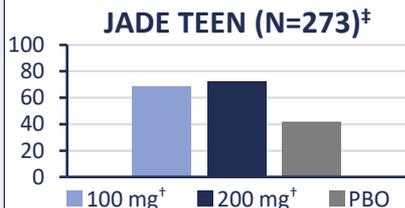
*2QW : 200 mg pour un poids corporel de <60 kg ou 300 mg pour un poids corporel de ≥ 60 kg, 4QW : 300 mg ; [†]200 mg : ≥ 5 kg – <15 kg ou 300 mg : ≥ 15 kg – <30 kg ; [‡]Q2W ; [§]250 mg. ans, années ; DA, dermatite atopique ; EASI, indice de surface et de sévérité de l'eczéma ; EI, état initial ; mAb, anticorps monoclonal ; mo, mois ; PBO, placebo ; pts, patients ; Q2W, toutes les 2 semaines ; Q4W, toutes les 4 semaines.

1. Simpson EL, et al. *JAMA Dermatol.* 2020;156:44–56 ; 2. Paller AS, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1282–93 ; 3. Paller AS, et al. *Lancet.* 2022;400:908–19 ;

4. Silverberg JI, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1080–91 ; 5. Paller AS, et al. *JAMA Dermatol.* 2023;159:596–605.

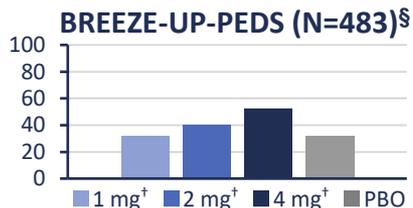
• Efficacité des inhibiteurs de JAK à 12/16 semaines de traitement de la DA

Abrocitinib (12-17 ans)*¹

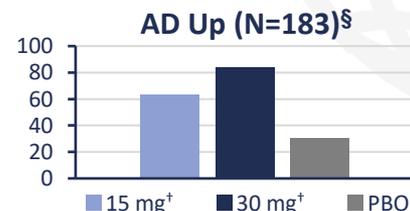
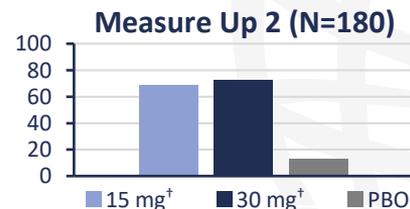
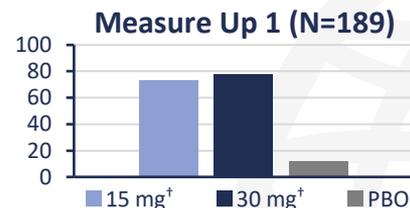


Déviations au protocole dans le groupe sous PBO : un patient âgé de 18 ans

Baricitinib (2-17 ans)^{‡2}



Upadacitinib (12-17 ans)^{‡3}



Pts avec une amélioration ≥75 % par rapport à l'EI (EASI-75, %)

On ne peut pas effectuer de comparaisons directes entre les essais en raison de différences dans leur conception

*Données recueillies à 12 semaines ; [†]QD ; [‡]données recueillies à 16 semaines ; [§]les patients ont reçu un traitement topique concomitant. ans, années ; DA, dermatite atopique ; EASI, Indice de surface et de sévérité de l'eczéma ; EI, état initial ; JAK, Janus kinase ; PBO, placebo ; pts, patients ; QD, tous les jours. 1. Eichenfield LF, et al. *JAMA Dermatol.* 2021;157:1165–73 ; 2. Torreló A, et al. *Br J Dermatol.* 2023;189:23–32 ; 3. Paller AS, et al. *JAMA Dermatol.* 2023;159:526–35.

Données d'extension à long terme chez les patients pédiatriques

Dupilumab

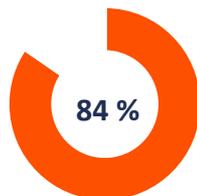
LIBERTY AD PED-OLE à la semaine 28¹
(N=104)



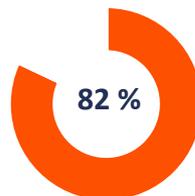
EASI-75

Lebrikizumab à 52 semaines

ADvocate 1 et 2 (N=851)³ ADore (12-<18 ans) (N=172)⁴

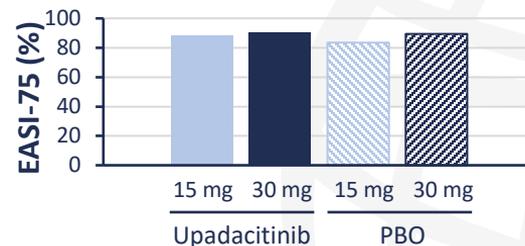


EASI-75



Upadacitinib jusqu'à 140 semaines

Measure Up 1 (12-75 ans)⁵
(N=596)



Biomarqueurs inflammatoires à la semaine 16 (6 mois-17 ans)²

- **TARC/CCL17 LDH et IgE totales** : significativement réduits dans tous les groupes d'âge ($p < 0,0001$ vs PBO).
- **Taux d'éosinophiles** : pas de changement par rapport au PBO

On ne peut pas effectuer de comparaisons directes entre les essais en raison de différences dans leur conception

ans, années ; EASI-75, patients avec une amélioration ≥ 75 % par rapport à l'état initial dans l'Indice de surface et de sévérité de l'eczéma ; IgE, immunoglobuline E ; LDH, lactate déshydrogénase ; PBO, placebo ; TARC/CCL17, thymus sérique et chimiokine régulée par activation.

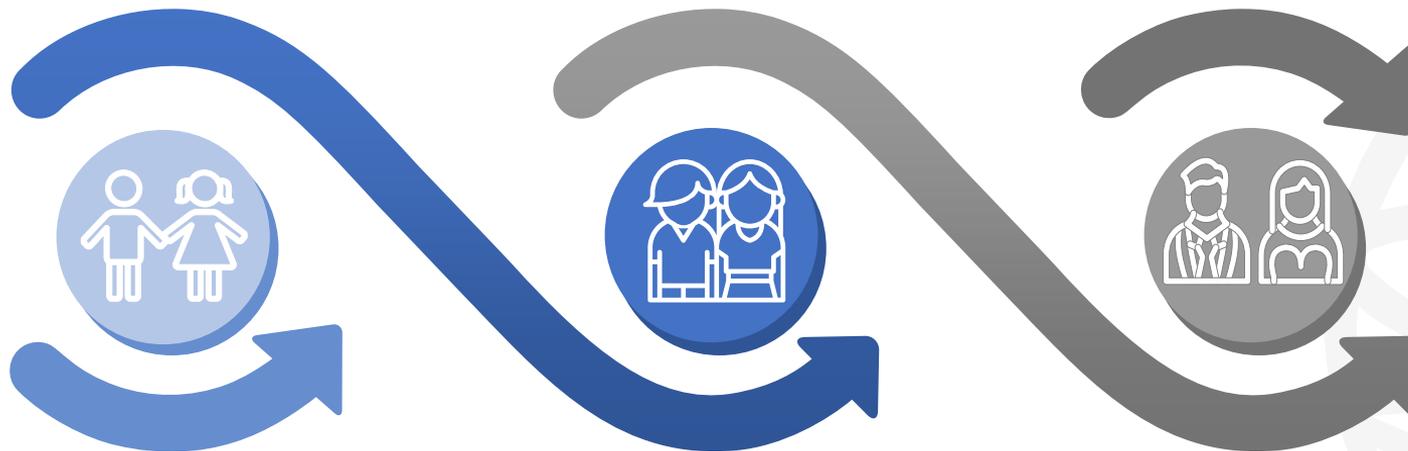
1. Paller A, et al. Présenté au congrès EADV, Berlin, Allemagne. 11-14 octobre 2023 ; Abstr. 5041 ; 2. Beck L, et al. Présenté au congrès EADV, Berlin, Allemagne. 11-14 octobre 2023 ; Abstr. 3523 ; 3. Pinter A, et al. Présenté au congrès EADV, Berlin, Allemagne. 11-14 octobre 2023 ; Abstr. 3350 ; 4. Paller AS, et al. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13;1517-34 ; 5 ; Silverberg A, et al. Présenté au congrès EADV, Berlin, Allemagne. 11-14 octobre 2023 ; Abstr. 4392.



Optimiser les parcours de soins dans la dermatite atopique infantile



Stratégies pour assurer une gestion efficace de la DA¹⁻³



DE LA PETITE ENFANCE À L'ENFANCE

- Parent/soignant principalement responsable de la gestion de la maladie
- Enseignement à l'attention des parents/soignants afin d'assurer une gestion optimale de la maladie et du traitement du patient

ADOLESCENTS

- Accroître la responsabilité du patient dans la gestion de la maladie
- Éducation du patient sur la maladie et sa prise en charge
- Développement de compétences en matière d'auto-gestion et d'auto-soutien

JEUNES ADULTES

- Le patient assume l'entière responsabilité de l'auto-gestion et de l'auto-soutien
- Soins centrés sur le patient par le biais d'un partenariat entre le patient et le PS pour individualiser les soins