

Best-of dermatologie  
03.02.18

Coline Jaulent  
Sonia Bădulici  
Julia Crochet

# DUPILUMAB: efficace et bien toléré dans la DA

Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials

Han Yue, Yuxin Chen and al, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* (mars 2017)

THE JOURNAL OF  
Allergy and Clinical  
Immunology

- **Ac anti-récepteur  $\alpha$  de l'IL4**

Cytokines de type 2 : IL4 IL13

- **META-ANALYSE : 7 études randomisées double-aveugle contre placebo**

- **Beck et al :**

phase I USA (2012), Europe (2013)

phase IIa : multinationale (2013, 2013)

- **Thaci et al : phase IIb** multinationale (2015)

- **Simpson et al : phase III** multinationales (2015, 2016)

- 1965 adultes

- DA modérée à sévère >3ans

Résultats		
<b>Effets doses dépendants</b>	300mg/sem ou 300mg/2sem	inefficace si <300mg/4 sem
<b>Réduction du score EASI</b> (Eczema Area and Severity Index)	SMD -0.91	IC 95 [0.99-0.83] P < .001
<b>Amélioration score IGA</b> (Investigator Global Assessment)	RR 4.64	IC 95 [3.81-5.66] P < .001
<b>Diminution score BSA</b> (Body Surface Area)	SMD -0.77	IC 95 [0.84-0.69] P < .001
<b>Amélioration prurit et qualité de vie</b>	SMD 0.76	IC 95 [0.84-0.68] P < .001
<b>Effets secondaires rares</b>	<b>conjonctivites, réac. site d'injection</b>	Moins d'effets secondaires graves que dans le placebo (2.5% vs 6.2%)

**Conclusion: 1ere biothérapie de la DA, dose dépendant et bonne tolérance à court terme.**

# Efficacité du vaccin intradermique chez les patients atteints de dermatite atopique ?

A clinical trial of intradermal and intramuscular seasonal influenza vaccination in patients with atopic dermatitis

Donald Y. M. Leung, Brett Jepson and al, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* (Septembre 2017)

THE JOURNAL OF  
Allergy and Clinical  
Immunology

**CONTEXTE :** réponse vaccinale chez adultes atteints de DA peu étudiée. De plus en plus de vaccins intradermiques.

## OBJECTIFS :

- Comparer la réponse au **vaccin intradermique de la grippe** chez patient avec **DA versus non atopique**.
- **Effet sur la réponse vaccinale** : de la **colonisation à SA**, du **type d'administration IM vs ID** et de la **sévérité de la DA** ?

## SCHEMA :

347 adultes	Vaccin ID	Vaccin IM
DA mod à sév. (1:1)	102	100
Non atopique (3:2)	111	23

- Sérotypes B, H1N1, H3N2
- Séroconversion et séroprotection à J28
- Colonisation SA : écouvillon peau saine et peau lésée < 30j avant vaccination

## RÉSULTATS :

1° La vaccination intradermique chez les patients DA est **aussi efficace** que chez les patients non atopiques.

2° En cas de **colonisation à Staph. Auréus** chez les DA, le vaccin intra-dermique confère des **séroconversions et séroprotections inférieures** :

- **H1N1** : 74% vs 94% P= 0.03
- **B** : 11% vs 47%, P=0.004



## Conclusion :

Si une alternative IM existe, éviter le vaccin intradermique chez les patients atteints de DA.

# Efficacité de l'éducation thérapeutique chez les adultes atteints de DA

Effects of structured patient education in adult atopic dermatitis – multi-center randomized controlled trial

A Heratizadeh, T Werfel and al, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* (Septembre 2017)

THE JOURNAL OF  
Allergy AND Clinical  
Immunology

**CONTEXTE :** DA = 5% des adultes des pays industrialisés.  
Bénéfice de l'éducation thérapeutique prouvé chez l'enfant.

**METHODE:** étude **prospective, multicentrique, randomisée**

Gp éd. Thérap.	168
Gp en attente éduc. thérap.	147

- **Education thérapeutique :** 5-8/groupe, 12h, programme validé
- **Suivi :** consultation à l'inclusion et à un an
  - **Activité** de la DA
  - **Qualité de vie**
  - **Comportement d'adaptation** (dépression, anxiété)

## RESULTATS

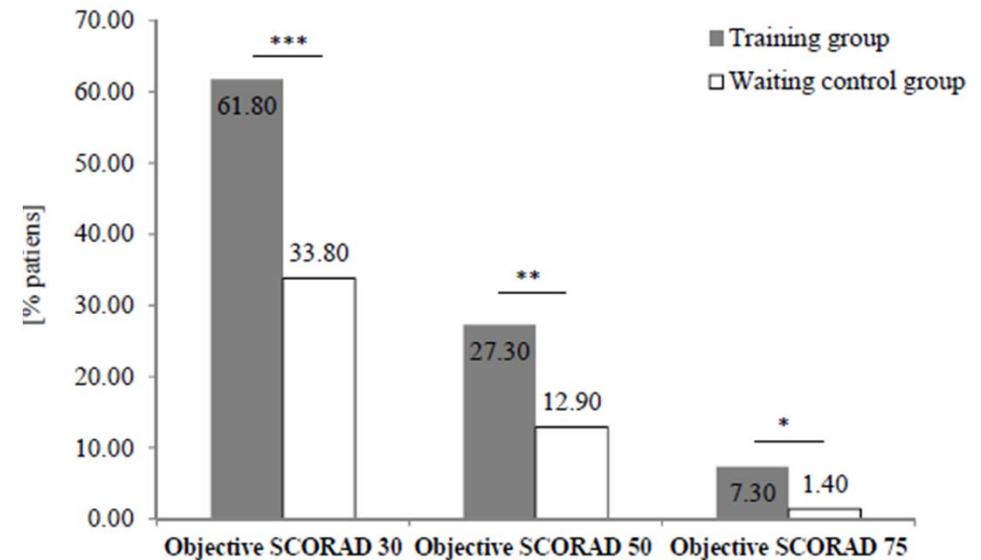
### Sévérité de la maladie

SCORAD ( $P < .001$ ;  $f = .22$ )  
PO SCORAD ( $P < .05$ ;  $f = .12$ )

### Qualité de vie

SKINDEX 29 :  $P < .001$ ;  $f = .20$

Comportement  
d'adaptation : NS



**Conclusion:** 1ere étude démontrant l'effet bénéfique à long terme de l'éducation thérapeutique chez l'adulte avec DA.

# Association significative entre urticaire chronique et syndrome des intestins irritables

**Chronic Urticaria and Irritable Bowel Syndrome: a Cross-Sectional Study of 11,271 Patients**

Shalom, G., E. Magen and al, *The British Journal of Dermatology*, 14 septembre 2017

**BJD**

British Journal of Dermatology

**CONTEXTE** : Origine du syndrome de l'intestin irritable (SII) ? Lien avec mastocytes ?

**OBJECTIF** : existe-il une **association épidémiologiquement significative** entre SII et UC ?

**METHODE**: Exploitation **DATABASE** en Israël entre 2002 et 2013

- **UC** : > 6 semaines ou diagnostic par dermatologue.  
**Groupe contrôle** ajusté sur âge et genre
- **78897 patients**
- **SII** : diagnostic par gastro-entérologue, exclusion si pathologie inflammatoire digestive/ néoplasie digestive / dysthyroïdie / dénutrition.

## RESULTATS

	Nb cas	Nb SII
Groupe UC	11271	188 = <b>1.7%</b>
Groupe contrôle	67626	565 = <b>0.8%</b>

➔ **UC significativement associé au SII**  
OR=1.86; IC95% 1.57–2.19, p<0.001



**Conclusion**: cette étude suggère une implication des mastocytes dans le SII et fait poser la question de l'efficacité des traitements anti-urticaire dans cette pathologie ?

# Le crisaborole, un nouveau traitement topique de la DA ?

Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, PDE4 inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. Paller et al, JAAD 2016



## Inhibiteur de la PDE4

Essai **contrôlé randomisé vs placebo** en double aveugle

1526 patients, âge > 2 ans

DA légère à modérée

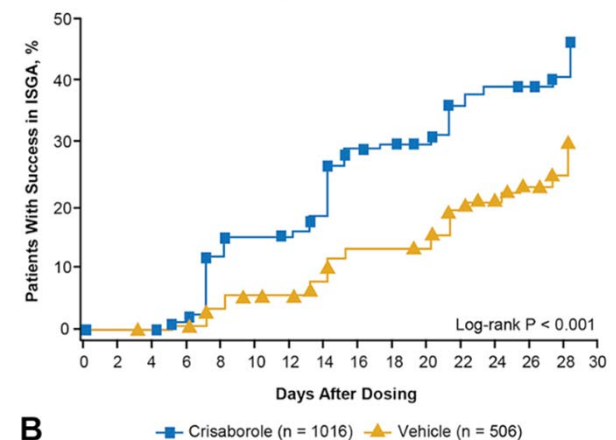
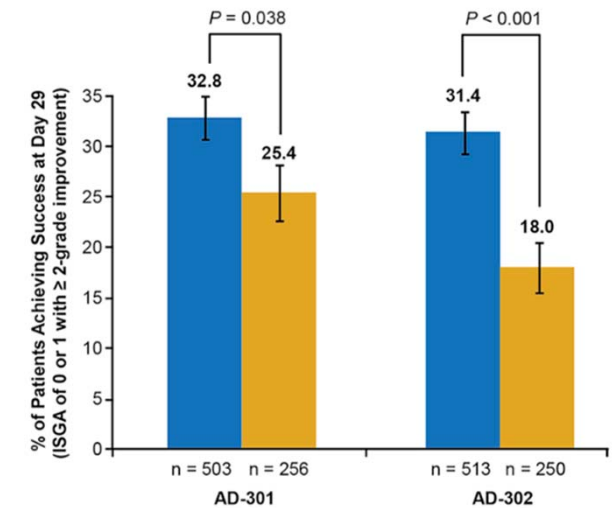
**Application en crème 2 fois par jour pendant 28 jours**

**Résultats** : ISGA blanchi / presque blanchi

→ crisaborole : 31.4% vs placebo: 18.0%, ( $P < 0.001$ )

→ événements indésirables **peu fréquents** et légers à modérés

**Conclusion** : amélioration statistiquement significative et diminution du prurit à 28 jours



# Nouvelle voie pour le prurit : le récepteur MRGPRX2

Substance P activates Mas-related G protein-coupled receptors to induce itch.

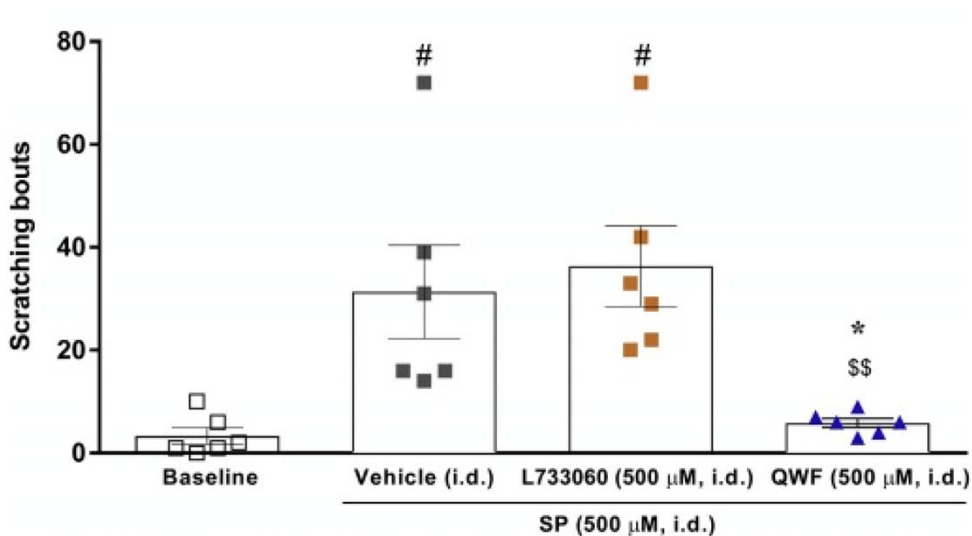
Azimi et al, J Allergy Clin Immunol. 2017

THE JOURNAL OF  
Allergy and Clinical  
Immunology

**Substance P** : médiateur du prurit chez patients DA. Son **récepteur** le mieux connu : **NK-1R** (neurokinin receptor).

Antagonistes des NK-1R = résultats variables

**Substance P** peut aussi activer les **MRGPRs** (neurones sensoriels de la racine dorsale = **prurit** et **nociception**). Chez les humains il s'agit de des **MRGPRX2 présents sur mastocytes**.



- Dans les souris MRGPR knock-out, le prurit est diminué
- **QWF = Antagoniste des MRGPRs**, plus efficace sur le prurit causé par la substance P qu'un inhibiteur de NK-R1

**Conclusion : MRGPRX2 pourrait être une cible thérapeutique dans le prurit**

# Staphylocoque commensal avant 2 mois, protecteur de la DA ?

Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year, Kennedy et al, J All Clin Immunol 2017

THE JOURNAL OF  
Allergy and Clinical  
Immunology

**Objectif :** Comparaison du microbiome chez les enfants ayant développé une DA et des enfants contrôles : rôle du Staphylocoque Auréus ?

**Méthode :** analyse du microbiome cutané à 3 reprises dans les 6 premiers mois de vie chez 50 enfants.

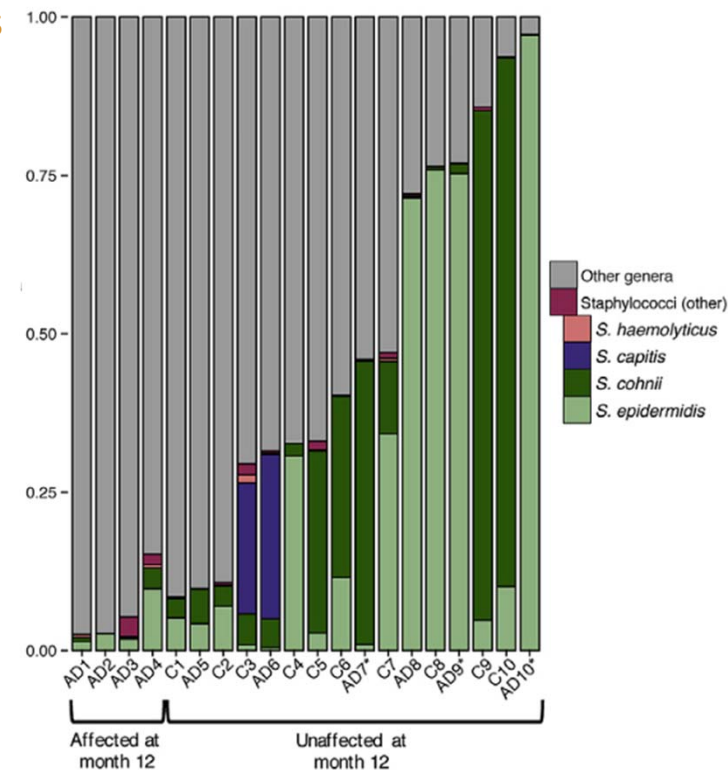
Comparaison de 10 enfants DA vs 10 enfants non DA.

## Résultats :

1° L'âge influence le microbiome

2° Bébés avec DA ne sont pas plus colonisés par Staph. aureus (≠ adultes avec DA)

3° Les enfants ayant développé une DA à 12 mois ont significativement moins de staphylocoques commensaux à 2mois



**Conclusion : *S. aureus* est absent chez les nourrissons avec DA.  
La colonisation par Staph commensal pourrait être protectrice contre la DA**



# Reproductibilité des tests épicutanés

**The reactivity of the back revisited. Are there differences in reactivity in different parts of the back?** Ann-Kristin Björk, Magnus Bruze, and al. Contact Dermatitis, January 2017

**But :** tester la reproductibilité des tests épicutanés en fonction de la zone sur laquelle ils sont appliqués sur la peau du dos :

- analyse de la reproductibilité droite-gauche
- analyse de la reproductibilité partie médiane-partie latérale

**Population :** 31 sujets / Allergie de contact connue à l'or et au nickel

**Méthodologie :** 3 séries de tests / simultanées / différents endroits de la partie supérieure du dos

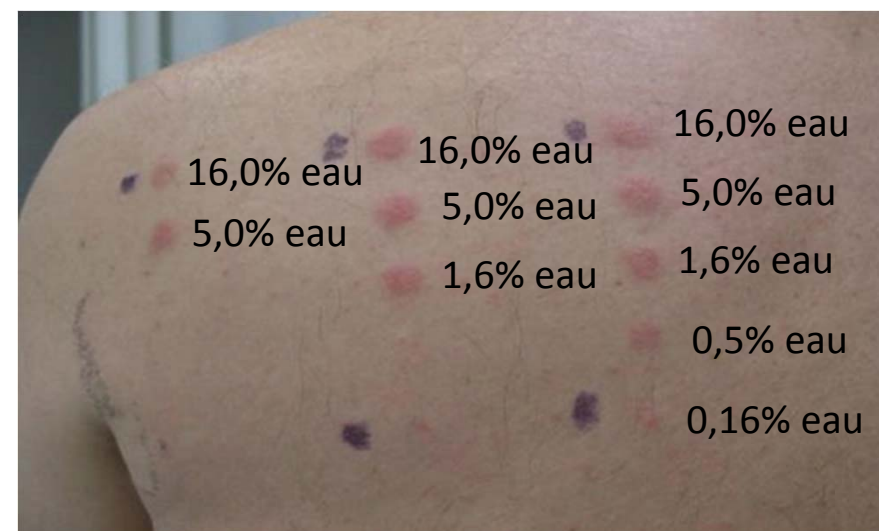


## Résultats :

- Une bonne reproductibilité droite-gauche: avec les mêmes haptènes en solutions aqueuses, en dilutions sériees, l'allergie a pu être reproduite à gauche (A, B, C) comme à droite (A', B', C').
- Mauvaise reproductibilité partie médiane-partie latérale : différence entre la partie médiane du dos et la partie latérale
- Mais, à concentration forte, pas de différence entre la partie médiane et latérale : bonne reproductibilité
- A concentration faible, la partie médiane est plus sensible que la partie latérale : mauvaise reproductibilité

CONTACT DERMATITIS  
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS

NICKEL



## Conclusion:

- Différences en fonction de la zone du dos testée
- A prendre en compte dans l'analyse des résultats

# PPD : allergie croisée possible avec les parfums

Can contact allergy to p-phenylenediamine explain the high rates of terpene hydroperoxide allergy?

– An epidemiological study based on consecutive patch test results

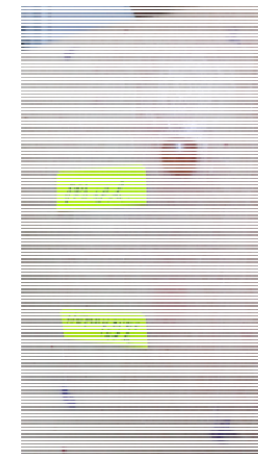
Niels Højsager Bennike, Jean-Pierre Lepoittevin and Jeanne D. Johansen Contact Dermatitis, February 2017

CONTACT DERMATITIS  
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS

**Background** L'allergie à la PPD est fréquente, l'allergie aux parfums est fréquente. Question : est-il possible que les produits de dégradation des terpènes, les hydroperoxydes, soient des allergènes communs à la PPD et aux parfums de façon concomitante ?

**Hypothèse :** Il existerait un risque de réactivité croisée entre la PPD et les hydroperoxydes de terpènes de part les modification chimiques similaires qu'ils produisent sur les protéines de la peau

**Etude rétrospective, 3912 patients**



## Conclusions :

- La sensibilisation à la PPD ne peut pas expliquer le haut pourcentage de la sensibilisation au Lin-OOHs et/ou au Lim-OOHs
- La prédisposition génétique aux sensibilisations multiples fait que la PPD soit responsable de nombreuses associations avec des allergènes testés concomitamment
- Le risque élevé d'allergie de contact au Lin-OOHs chez les patients positifs à la PPD serait attribuable à une exposition

# Sensibilisation de contact : pas de différence chez ceux qui ont une DA

## ▪ Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic dermatitis – a retrospective analysis

Stefanie Lubbes, et al. Contact dermatitis March 2017

CONTACT DERMATITIS  
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS

## ▪ Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis.

Hamann C.R et al. J Am Acad Dermatol. Juillet 2017



**Background** : un eczéma atopique a souvent un eczéma de contact associé. Question: il y a plus de dermatites allergiques de contact (DAC) chez les patients avec dermatite atopique (DA) ?

- **Analyse rétrospective, 1083 patients de 0 à 17 ans, soupçonnés d'avoir une dermatite allergique de contact (DAC), avec ou sans dermatite atopique (DA):** les prévalences des sensibilisations chez les enfants avec et sans dermatite atopique sont similaires, mais **le spectre des allergènes est différent.**
- **Revue systématique et méta analyse de l'association entre dermatite atopique et eczéma de contact :** prévalence eczéma de contact chez patients DA augmentée par rapport population générale, **mais pas d'association significative entre DA et eczéma de contact.**

**groupe avec dermatite atopique :**  
indicateurs de l'allergie à la lanoline,  
indicateurs de l'allergie aux parfums

**groupe sans dermatite atopique :**  
cobalt, mélange de caoutchoucs  
noirs

### Conclusions :

> Aggravation ou résistance au traitement d'une dermatite atopique : toujours prendre en considération une possible DAC surajoutée

> Ne tester que quand un eczéma de contact est suspecté, en tenant compte des allergènes souvent rencontrés dans la population pédiatrique

