

P401

## Double neutralisation des interleukines (IL) 17A et IL 17F par bimekizumab dans le psoriasis en plaques modéré à sévère : résultats à 60 semaines d'une étude d'extension randomisée, en double aveugle de phase 2b



A. Blauvelt<sup>1</sup>, K.A. Papp<sup>2</sup>, J. Merola<sup>3</sup>, A.B. Gottlieb<sup>4</sup>, N. Cross<sup>5</sup>, C. Madden<sup>5</sup>, M. Wang<sup>6</sup>, C. Cioffi<sup>6</sup>, Y. Pasquereau<sup>7,\*</sup>, C.E.M. Griffiths<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Oregon Medical Research Center, Portland, États-Unis

<sup>2</sup> Probitry Medical Research et K Papp Clinical Research, Waterloo, Canada

<sup>3</sup> Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston

<sup>4</sup> Dermatology department, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

<sup>5</sup> UCB Biosciences Inc, Raleigh, États-Unis

<sup>6</sup> UCB Pharma, Bruxelles, Belgique

<sup>7</sup> UCB Pharma, Colombes, France

<sup>8</sup> Dermatology Center, Salford Royal Hospital, University of Manchester, Manchester Academic Health Science Center, Manchester, Royaume-Uni

**Introduction** Au cours de l'étude BE ABLE 1 (NCT02905006) de 12 semaines (S), le bimekizumab a apporté rapidement d'importantes améliorations cliniques chez des patients présentant un psoriasis en plaques modéré à sévère, sans résultats inattendus de tolérance [1].

Cette étude d'extension de phase 2b (BE ABLE 2 ; NCT03010527) de 48 S supplémentaires (exposition de 60 S) a évalué l'efficacité et la tolérance de l'administration sous-cutanée du bimekizumab toutes les quatre semaines.

**Matériel et méthodes** Les répondeurs PASI90 de l'étude BE ABLE 1 (réduction d'au moins 90 % du Psoriasis Area Severity Index à S12) ayant reçu un placebo ou du bimekizumab 64 mg, 160 mg, 160 mg (dose de charge [DC] de 320 mg) sont restés à la même posologie ; les non-répondeurs (réponse inférieure à PASI90 à la S12) ont été réaffectés à différentes posologies telles que placebo/bimekizumab 64 mg vers bimekizumab 160 mg, ou de bimekizumab 160 mg/160 mg (DC) vers 320 mg. Les patients ayant précédemment reçu du bimekizumab 320 mg/480 mg ont reçu ensuite 320 mg. Le critère principal était le taux d'incidence ajusté à l'exposition (*exposure-adjusted incidence rate* [EAIR]) des événements indésirables considérés comme étant liés au traitement (TEAEs) ; les évaluations d'efficacité étaient des critères secondaires.

**Résultats** Deux cent dix-sept patients ont été inclus. Pour l'ensemble des doses, les répondeurs de BE ABLE 1 ont généralement maintenu la disparition complète ou presque complète de lésions cutanées pendant 48 semaines supplémentaires.

PASI90 : imputation des non-répondeurs, 80–100 % (93–100 % observés [obs]) ; PASI100 : 70–83 % (80–96 % obs) ; évaluation globale de l'investigateur (IGA) : 78–100 % (98–100 % obs).

La réponse PASI100 a été atteinte par 33–76 % (40–82 % obs) des non-répondeurs (S 48).

L'EAIR des TEAEs a été de 206,1/100 patients-années ( $n = 184/217$  [85 %]). L'EAIR des TEAEs graves a été de 6,2/100 patients-années ( $n = 15/217$  [7 %]) ; aucun TEAEs graves n'a été rapporté chez plus d'un patient.

Les TEAEs les plus fréquents rapportés ont été la candidose buccale et la rhino-pharyngite.

Aucune idée ou comportement suicidaire, événement cardiaque défavorable majeur ou maladie inflammatoire chronique de l'intestin n'ont été rapportés. Aucun nouveau résultat de tolérance n'a été observé.

**Conclusion** Pratiquement tous les répondeurs de l'étude BE ABLE 1 ayant reçu 60 semaines de traitement par bimekizumab ont maintenu une disparition complète ou presque complète de lésions cutanées, avec un profil de tolérance cohérent avec celui des études précédentes [1].

**Mots clés** Bimekizumab ; IL-17 ; Psoriasis en plaques

**Déclaration de liens d'intérêts** A. Blauvelt a reçu une subvention de la part de AbbVie, Aclaris, Allergen, Amgen, Athenex, Boehringer Ingelheim, Celgene, Dermavant, Dermira Inc, Eli Lilly and Company, Galderma, Genentech/Roche, GlaxoSmithKline, Janssen, est consultant pour AbbVie, Aclaris, Akros, Allergen, Almirall, Amgen, Arena, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Dermavant, Dermira Inc, Eli Lilly and Company, Galderma, Genentech/Roche, GlaxoSmithKline, Janssen, a un conflit d'intérêt avec Conférencier : AbbVie, Regeneron, Sanofi Genzyme, K.A. Papp a reçu une subvention de la part de AbbVie, Akros, Allergan, Amgen, Anacor, Arcutis, Astellas, Baxalta, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, CanFite, Celgene, Coherus, Dermira, Dow Pharma, Eli Lilly, Galderma, Genentech, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Kyowa Hako Kirin, LEO, MedImmune, Merck (MSD), Merck Serono, Moberg Pharma, Novartis, Pfizer, PRCL Research, Regeneron, Roche, Sanofi-Aventis/Genzyme, Sun Pharma, Takeda, UCB Pharma, Valeant/Bausch Health, est consultant pour AbbVie, AkrosAmgen, Arcutis, Astellas, AstraZeneca, Baxalta, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, CanFite, Celgene, Coherus, a un conflit d'intérêt avec conférencier : AbbVie, Amgen, Astellas, Celgene, Eli Lilly, Galderma, Janssen, Kyowa Hako Kirin, LEO, Merck (MSD), Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis/Genzyme, Sun Pharma, Valeant/Bausch Health, J. Merola a reçu une subvention de la part de Pfizer, BMS, Celgene, Sanofi, Regeneron, Leo, est consultant pour AbbVie, Eli Lilly, Novartis, Janssen, UCB Pharma, Celgene, Sanofi-Regeneron, Merck, Sun Pharma, Leo, A.B. Gottlieb a reçu une subvention de la part de Janssen Inc, Incyte, Novartis, Xbiotech, UCB, Boehringer Ingelheim, est consultant pour Janssen Inc, Celgene Corp, Beiendorf, Bristol Meyers Squibb Co, Abbvie, UCB, Novatis, Incyte, Lilly, Reddy Labs, Valeant, Dermira, Allergen, Sun Pharmaceuticals Industries, Xbiotech, Leo, Avotres Therapeutics, Boehringer Ingelheim, est instructeur à Advisory Board-BMS, Celgene Corporation, Janssen Biotech, Janssen-Ortho Inc, LEO Pharma, US, Novartis, N. Cross, C. Madden, M. Wang sont employés de UCB Bioscience Inc, C. Cioffi, Y. Pasquereau sont employés de UCB Pharma, C.E.M. Griffiths a reçu une subvention de la part de AbbVie, Celgene, LEO, Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB Pharma, Sandoz, a un conflit d'intérêt avec conférencier : AbbVie, Bristol Meyers Squibb, Celgene, Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB Pharma, Sandoz, Almirall, Galderma.

**Références**

[1] Papp, et al. J Am Acad Dermatol 2018;79:279–86.

<https://doi.org/10.1016/j.jander.2019.09.567>

P402

## Douleur cutanée au cours de la dermatite atopique



F. Huet<sup>1,\*</sup>, C. Taieb<sup>2</sup>, S. Séité<sup>3</sup>, L. Misery<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de dermatologie, CHU de Brest

<sup>2</sup> EMMA, Fontenay-sous-Bois

<sup>3</sup> Direction scientifique, laboratoires La Roche Posay, Asnières, France

**Introduction** Le prurit dans la dermatite atopique a fait l'objet de nombreuses études mais la douleur cutanée est très mal comprise. Nous voulions évaluer la présence de douleurs cutanées chez les patients atteints de dermatite atopique, sa fréquence et ses caractéristiques.

**Matériel et méthodes** Une enquête a été menée auprès d'un échantillon représentatif (selon la méthode des quotas) de 5000 personnes âgées de 18 à 80 ans de la population française. La douleur et la qualité de vie ont été évaluées. La douleur était mesurée par une

échelle visuelle analogique et sa composante neuropathique était recherchée par DN4. La qualité de vie était évaluée par SF-12 et DLQI.

**Résultats** Cette étude a montré que plus de la moitié des patients atteints de dermatite atopique présentait des douleurs cutanées avec une intensité moyenne de près de 6/10. Une composante neuropathique a été suggérée par le questionnaire DN4. Il est intéressant de noter que la douleur était présente dans les lésions cutanées mais aussi en peau non inflammatoire. Des altérations importantes de la qualité de vie ont été mises en évidence par DLQI et SF-12.

Accessoirement, cette étude confirme que 4 % de la population adulte aurait une dermatite atopique et que ces patients sont plus souvent fumeurs et urbains.

**Discussion** À notre connaissance, il s'agit de la plus importante étude sur la douleur cutanée chez les patients atteints de dermatite atopique.

Si la limite de ce travail est la non confirmation du diagnostic par un médecin, le terme est assez technique pour que les patients l'emploient à bon escient. Les principaux intérêts de notre méthodologie sont l'absence de sélection des patients en fonction du recrutement pour un service particulier et la comparaison avec les contrôles.

Les douleurs peuvent bien sûr être conséquence du grattage. Cependant, ce n'est pas le seul mécanisme expliquant l'apparition de la douleur puisque la douleur cutanée n'est pas seulement liée aux excoirations cutanées. Une composante neuropathique paraît hautement probable. Elle peut se comprendre par l'inflammation neurogène mais aussi par un contexte de sensibilisation périphérique et centrale à la douleur, tout comme cela existe pour le prurit chez ces patients.

**Conclusion** Alors que la pathophysiologie reste floue, la prise en charge de la douleur cutanée est un besoin non satisfait, et tous les essais cliniques ultérieurs devraient prendre en compte la souffrance des patients.

**Mots clés** Dermatite atopique ; Douleur ; Prurit

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.568>

P403

### Effets du dupilumab sur les résultats du SCORAD dans la dermatite atopique modérée à sévère : résultats de l'étude de phase 3 LIBERTY AD CAFÉ<sup>☆</sup>

A. Wollenberg<sup>1,\*</sup>, J.C. Szepietowski<sup>2</sup>, A. Tsianakas<sup>3</sup>, B. Shumel<sup>4</sup>, A. Gadkari<sup>4</sup>, L. Eckert<sup>5</sup>, Z. Chen<sup>4</sup>, A.B. Rossi<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ludwig-Maximilian-University, Munich, Allemagne

<sup>2</sup> Université médicale de Wrocław, Wrocław, Pologne

<sup>3</sup> Fachklinik Bad Bentheim, Bad Bentheim, Allemagne

<sup>4</sup> Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, États-Unis

<sup>5</sup> Sanofi, Chilly-Mazarin, France

<sup>6</sup> Sanofi Genzyme, Cambridge, États-Unis

**Introduction** Le dupilumab (DPL), anticorps monoclonal entièrement humain, bloque le récepteur commun aux interleukines IL-4 et IL-13 ; il est approuvé aux États-Unis pour les patients âgés de 12 ans et plus atteints de dermatite atopique (DA) modérée à sévère insuffisamment contrôlée par des traitements topiques ou chez qui ces traitements sont déconseillés. Il est également approuvé au Japon pour les patients adultes atteints de DA insuffisamment contrôlée par les traitements existants et en Europe pour les patients adultes atteints de DA modérée à sévère candidats à un traitement systémique. Le SCORing AD (SCORAD) est un score de sévérité de la DA validé comprenant l'étendue de la maladie, l'intensité des signes et les symptômes, utilisé pour mesurer la sévérité globale de la maladie d'après les recommandations européennes sur la DA.

Dans cet abstract, nous décrivons les effets du dupilumab sur les résultats du SCORAD dans trois études de phase 3 LIBERTY AD CAFÉ (NCT02755649).

**Matériel et méthodes** Les patients ont reçu une dose de charge de 600 mg de dupilumab par voie sous-cutanée et 300 mg une fois par semaine (1×/s) ou toutes les 2 semaines (1×/2s) ou un placebo (PBO) 1×/s en association avec des dermocorticoïdes (DC) pendant 16 semaines. Les résultats comprenaient la variation moyenne du SCORAD (valeur absolue et %)/du début de l'étude à la semaine 16, la proportion de patients présentant une amélioration ≥ 50 % du SCORAD (SCORAD-50) et l'amélioration des composantes A, B, et C du SCORAD au fil du temps.

**Résultats** Les caractéristiques initiales entre les différents bras de traitement étaient similaires pour toutes les études. Le dupilumab en association avec des DC (CAFÉ) a engendré une amélioration significative du SCORAD en termes de valeur absolue et pourcentage depuis le début de l'étude jusqu'à la 16<sup>e</sup> semaine par rapport au PBO+DC (Tableau 1). Le traitement par le dupilumab a également entraîné une plus grande proportion de patients à atteindre un SCORAD-50 (Tableau 1) et une amélioration persistante, statistiquement et cliniquement significative, telle que mesurée par les composantes A, B et C du SCORAD par rapport au PBO+DC. Le dupilumab présentait un profil de tolérance acceptable.

**Conclusion** Le dupilumab administré en association avec des DC a amélioré significativement le score total SCORAD et le score pour chacune des trois composantes de l'échelle : étendue de la maladie, intensité des signes et symptômes par rapport au groupe témoin à 16 semaines.

**Mots clés** Dermatite atopique ; Dupilumab ; SCORAD

**Annexe A Matériel complémentaire**

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.569>.

**Déclaration de liens d'intérêts** A. Wollenberg a un conflit d'intérêt avec Eli Lilly, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi Genzyme, Leo Pharma, MedImmune, Pfizer, Galderma, Novartis – investigateur ; Almirall, Anacor, Eli Lilly, Galderma, Leo Pharma, MedImmune, Novartis, Pfizer, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi Genzyme – consultant ; Beiersdorf, Leo Pharma, Pierre Fabre – subventions de recherches, J.C. Szepietowski a un conflit d'intérêt avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – investigateur principal pour des essais cliniques ; Sanofi Genzyme – conférencier, A. Tsianakas a un conflit d'intérêt avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. – investigateur pour des essais cliniques portant sur le dupilumab ; Sanofi Genzyme – conférencier, membre du conseil consultatif, B. Shumel, A. Gadkari, Z. Chen sont actionnaires de Regeneron Pharmaceuticals, Inc., sont employés de Regeneron Pharmaceuticals, Inc., L. Eckert, A.B. Rossi sont actionnaires de Sanofi, sont employés de Sanofi.

<sup>☆</sup> Les illustrations et tableaux liés aux abstracts sont disponibles à l'adresse suivante : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.569>.

<https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.569>

P404

### Efficacité à long terme de l'ixékizumab et amélioration du PASI absolu chez des patients atteints de psoriasis modéré à sévère : 4 ans de suivi dans l'étude UNCOVER-3

J.J. Wu<sup>1</sup>, J. Bagel<sup>2</sup>, R.G. Langley<sup>3</sup>, G. Gallo<sup>4</sup>, L. Zhang<sup>4</sup>, P. Schneider (présentateur uniquement)<sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup> Dermatology Research and Education Foundation, Irvine, CA

<sup>2</sup> Windsor Dermatology, East Windsor, NJ, États-Unis

<sup>3</sup> Université de Dalhousie, Halifax, NS, Canada

