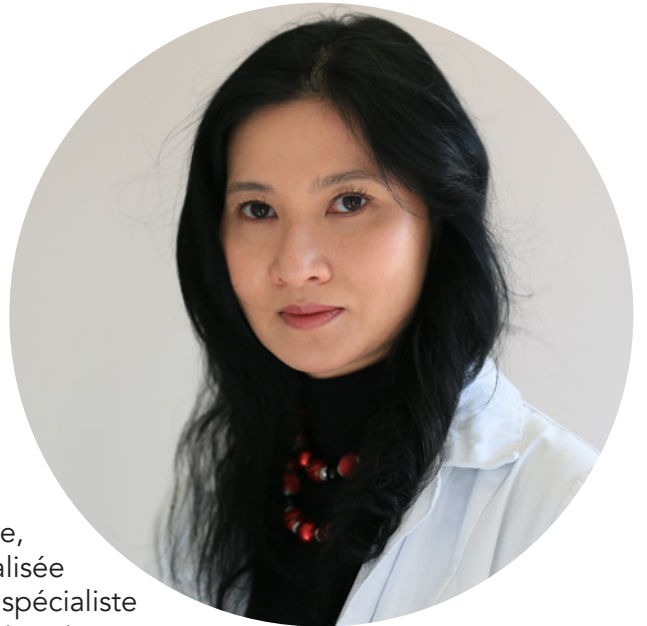


À PROPOS DE L'AUTEURE

Wei Jing Loo, BSc, MBBS, MRCP, FRCP

La D^{re} Wei Jing Loo est propriétaire et directrice médicale de DermEffects, un centre de dermatologie de pointe situé à London, en Ontario. La D^{re} Loo a terminé ses études de médecine en 1997 avec un baccalauréat spécialisé de l'université de Nouvelle-Galles du Sud à Sydney, en Australie. Elle a suivi une formation en médecine interne et est devenue membre du Royal College of Physicians au Royaume-Uni en 1999. Elle a effectué son internat en dermatologie à Cambridge, au Royaume-Uni, et a obtenu son certificat de formation spécialisée en dermatologie en 2005. Elle est détentrice d'un certificat de spécialiste au Canada et est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Elle est membre de l'Association canadienne de dermatologie et de l'American Academy of Dermatology. La D^{re} Loo est à l'avant-garde du domaine dynamique de la dermatologie, en tant que chercheuse associée à Probit Medical Research. La D^{re} Loo est professeure associée à l'université Western en Ontario. Elle aime enseigner, et a publié ses travaux dans de nombreuses revues à comité de lecture.



Affiliations :

LES THÉRAPIES AVANCÉES POUR LA DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE À GRAVE : MARATHON OU SPRINT?

Introduction

La dermatite atopique (DA) est une maladie chronique, récurrente et rémittente, qui a un impact substantiel sur la vie des patients et des aidants¹. Alors que la DA légère peut être traitée de manière adéquate avec des thérapies topiques, les patients atteints de DA modérée à grave peuvent nécessiter un traitement systémique² qui a généralement consisté en l'utilisation hors indication d'immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, la ciclosporine et l'azathioprine³.

Plusieurs thérapies avancées ciblant des composants spécifiques de la voie physiopathologique de la DA sont désormais disponibles pour les patients atteints d'une forme modérée à grave de la maladie⁴. Les agents approuvés au Canada comprennent un inhibiteur du récepteur de l'interleukine-4 (IL-4) qui bloque la signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13 (le dupilumab), un anticorps monoclonal sélectif anti-IL-13 (le tralokinumab) et des inhibiteurs sélectifs de la Janus kinase (JAK) (l'abrocitinib et l'upadacitinib)

(**tableau 1**)⁵⁻⁸. L'introduction de ces thérapies a considérablement amélioré la capacité des dermatologues à adapter les stratégies de traitement en fonction des profils cliniques individuels et des préférences des patients.

Bien qu'un temps court jusqu'à l'apparition d'une amélioration des symptômes soit important pour les patients atteints de DA et leurs médecins, la durabilité et la pérennité du traitement sont essentielles pour optimiser les résultats à long terme et accroître la satisfaction des patients à l'égard du traitement. Les essais cliniques portant sur le tralokinumab ont fourni des données uniques sur le traitement d'entretien à long terme qui présentent un intérêt pratique pour les cliniciens, notamment en ce qui concerne la réduction de la dose et la réapparition d'une réponse après une interruption du traitement⁹⁻¹². L'objectif de cet article est d'examiner les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité du traitement d'entretien à long terme par le tralokinumab chez les adultes atteints de DA modérée à grave.

L'interleukine-13 dans la dermatite atopique

La DA est traditionnellement considérée comme une maladie essentiellement dépendante de l'IL-4, compte tenu du rôle de cette cytokine dans la synthèse des IgE et de la caractérisation de la maladie comme une affection cutanée inflammatoire allergique induite par la réponse immunitaire de type 2¹³. Bien que l'IL-4 et l'IL-13 jouent toutes deux un rôle dans la pathogenèse de la DA, une récente étude transcriptomique à grande échelle a montré une surexpression de l'IL-13, mais pas de l'IL-4, dans des échantillons de biopsies cutanées de patients atteints de DA¹⁴. En outre, une méta-analyse d'études d'association pangénomiques a démontré que le gène de l'IL-13 était l'un des trois (avec ceux de la filaggrine et de l'OVOL1) les plus fortement associés au risque de développer la DA¹⁵. En outre, l'expression de l'IL-13 dans les lésions cutanées observées chez les patients atteints de DA a été fortement associée à la sévérité de la maladie^{13,16,17} et l'IL-13 peut stimuler les neurones sensoriels de la démangeaison pour provoquer un prurit^{18,19}. C'est pourquoi le ciblage spécifique de l'IL-13 est devenu une stratégie thérapeutique importante dans le cadre de la DA¹³.

Le tralokinumab dans la dermatite atopique

Essais cliniques pivots

L'efficacité clinique et l'innocuité du tralokinumab chez les adultes atteints de DA modérée à grave ont été évaluées dans les essais randomisés de phase III ECZTRA 1, ECZTRA 2 et ECZTRA 3⁹⁻¹¹. Les essais ECZTRA 1 et ECZTRA 2 ont été conçus de manière identique : les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir du tralokinumab ou un placebo toutes les 2 semaines (T2S) pendant 16 semaines, suivi d'une période d'entretien de 36 semaines au cours de laquelle les patients traités par le tralokinumab et ayant obtenu une réponse clinique prédéfinie à la semaine 16 ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir du tralokinumab T2S, du tralokinumab toutes les 4 semaines (T4S), ou un placebo⁹. Dans l'essai ECZTRA 3, les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir du tralokinumab T2S plus des corticostéroïdes topiques (CST) au besoin ou un placebo T2S plus des CST pendant 16 semaines, suivi d'une période d'entretien de 16 semaines au cours de laquelle les patients ayant répondu au tralokinumab à la semaine 16 ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir du tralokinumab T2S ou T4S¹⁰.

Dans les trois essais, le tralokinumab a été associé à des améliorations significatives par rapport au placebo sur les critères d'évaluation co-primaires que

sont l'obtention d'un score d'évaluation globale de l'investigateur (*Investigator's Global Assessment*, ou IGA) de 0 ou 1 (IGA 0/1) et une amélioration ≥ 75 % de l'indice de surface et de sévérité de l'eczéma (*Eczema Area and Severity Index*, ou EASI 75) à la semaine 16^{9,10}. En outre, une proportion significativement plus importante de patients dans le groupe tralokinumab que dans le groupe placebo a obtenu des améliorations cliniquement significatives par rapport aux valeurs initiales sur de nombreux résultats rapportés par les patients (RRP) dans un délai d'une à trois semaines après le début du traitement. Il s'agissait notamment de l'échelle numérique d'évaluation (*Numerical Rating Scale*, ou NRS) du pire prurit quotidien, de l'échelle NRS des troubles du sommeil liés à l'eczéma, de l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*, ou DLQI) et des scores de la mesure de l'eczéma orientée par le patient (*Patient-Oriented Eczema Measure*, ou POEM)²⁰. Le traitement par tralokinumab pendant 16 semaines a également été associé à une augmentation de la diversité microbienne et à une réduction de l'abondance de *Staphylococcus aureus* (qui contribue à la défaillance de la barrière épidermique) dans la peau lésée par la DA par rapport au placebo, comme cela a été évalué à l'aide d'échantillons de peau lésée prélevés sur des patients dans le cadre de l'essai ECZTRA 1²¹. Dans l'essai ECZTRA 3, bien que les patients des deux groupes aient été autorisés à utiliser des CST en cas de besoin, l'utilisation concomitante de CST était significativement plus faible à la semaine 16 chez les patients traités par le tralokinumab que chez ceux recevant le placebo¹¹.

Les premiers résultats positifs rapportés à la semaine 16 se sont maintenus jusqu'à la semaine 52 dans les essais ECZTRA 1 et 2⁹ et jusqu'à la semaine 32 dans l'essai ECZTRA 3¹⁰, avec des améliorations progressives de l'efficacité au fil du temps¹¹. Notamment, une analyse a posteriori des données à 32 semaines issues de l'essai ECZTRA 3 a permis d'identifier un sous-groupe de patients ayant obtenu des taux de réponse élevés au niveau de l'indice de surface et de sévérité de l'eczéma (EASI 75 ou EASI 90) après seulement 4 semaines de traitement¹¹.

Les taux d'événements indésirables (EI) et d'EI graves (EIG) observés au cours des essais ECZTRA 1, 2 et 3 étaient similaires entre les périodes de traitement initial et de traitement d'entretien, et entre les groupes au sein de chaque période, avec peu d'arrêts de traitement dus à des EI^{9,10}. La conjonctivite, qui était un EI d'intérêt particulier (EIIP), a été signalée plus fréquemment avec le tralokinumab qu'avec le placebo; cependant, la plupart des cas étaient de sévérité légère à modérée.

Ils se sont résolus à la fin de la période de traitement et ont très rarement conduit à l'arrêt du traitement.

Collectivement, les données des essais ECZTRA apportent des preuves solides de l'efficacité et de l'innocuité du traitement par tralokinumab pendant une période allant jusqu'à un an. Cependant, la DA étant une maladie chronique, il est essentiel de disposer de données à plus long terme pour étayer la prise de décision clinique.

Essai ECZTEND

L'essai ECZTEND est un essai de prolongation ouvert en cours de cinq ans visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité à long terme du tralokinumab chez les patients ayant participé à des essais parentaux sur ce produit¹². Tous les participants à l'essai ECZTEND reçoivent 300 mg de tralokinumab T2S, associés à des CST optionnelles, quel que soit leur traitement antérieur dans le cadre des essais parentaux. Le critère d'évaluation principal est le nombre d'EI survenus au cours de la période de traitement, depuis le début de l'étude jusqu'à la semaine 268. Les critères d'évaluation secondaires sont les proportions de patients ayant obtenu un IGA 0/1 et un EASI 75. Une analyse intermédiaire a posteriori de l'essai ECZTEND a rapporté des données relatives à l'innocuité pour tous les participants adultes à la date limite de collecte des données du 30 avril 2020 (ensemble d'analyse de l'innocuité), de même qu'une analyse d'une cohorte établie sur deux ans de patients sous tralokinumab pendant 52 semaines dans les essais ECZTRA 1/2 et pendant 56 semaines dans l'essai ECZTEND (**figure 1**)^{12,22}. Les patients de la cohorte établie sur deux ans ont été subdivisés en trois groupes pour tenir compte des intervalles variables entre les essais parentaux et la prise de la première dose au cours de l'essai ECZTEND : ≤ 5 semaines (continuation du traitement), 6 à 15 semaines (interruption) et > 15 semaines (élimination)¹².

L'utilisation à long terme du tralokinumab a été bien tolérée et le profil d'innocuité était conforme à celui des essais parentaux (**tableau 2**)^{12,22}. Environ 95 % des EI étaient de sévérité légère à modérée, et aucun décès n'a été signalé dans l'analyse intermédiaire de l'innocuité¹². Dans l'ensemble d'analyse de l'innocuité et dans la cohorte établie sur deux ans, une faible incidence de conjonctivite a été rapportée avec le tralokinumab (n = 45 [3,8 %] et n = 17 [4,9 %], respectivement)^{12,22}. Les taux de conjonctivite rapportés avec le dupilumab étaient relativement plus élevés dans un essai de prolongation ouvert de 3 ans (n = 521/2 677 [19,5 %])²³. La plupart des cas de conjonctivite avec le tralokinumab étaient

légers à modérés et se sont résolus avec ou sans traitement ophtalmologique lorsque le tralokinumab a été interrompu¹². Seuls deux patients ont rapporté une conjonctivite grave et un patient a arrêté le tralokinumab en raison d'un EI lié à une conjonctivite. Aucun érythème du visage ou du cou associé au médicament n'a été observé avec le tralokinumab, ce qui est remarquable compte tenu des signalements antérieurs de ces EI dans la pratique clinique avec le dupilumab²⁴. Néanmoins, il sera nécessaire de disposer de données sur le tralokinumab en situation réelle pour déterminer si de tels événements surviennent dans la pratique clinique.

Dans la cohorte établie sur deux ans, les patients ont montré une amélioration progressive et durable des signes et symptômes de la DA, avec 69,6 %, 50,4 % et 40,6 % des patients ayant obtenu un EASI 75, un EASI 90 et un IGA 0/1, respectivement (**tableau 3**)¹². L'efficacité du tralokinumab a été similaire dans les groupes de traitement continu, de traitement interrompu et d'élimination du traitement. Dans les essais parentaux, le pourcentage médian d'amélioration de l'EASI après un an de traitement par le tralokinumab était de 88,0 %. Ce pourcentage est passé à 91,7-92,7 % à la fin de l'essai ECZTEND (**figure 2**). De manière notable, l'efficacité obtenue avec le tralokinumab semble se maintenir même après plus de 15 semaines d'interruption du traitement, puisque le groupe d'élimination du traitement a tout de même réussi à obtenir une amélioration de 68,6 % de l'EASI entre le début de l'essai parental et le début de l'essai ECZTEND. En outre, les participants des sous-groupes de traitement interrompu et d'élimination du traitement ont présenté à nouveau des améliorations similaires à celles obtenues à la fin des essais parentaux à la semaine 12 du traitement dans l'essai ECZTEND. En pratique, cela suggère que les patients qui ont une poussée sous tralokinumab T4S devraient retrouver leur réponse antérieure en réduisant l'intervalle de dosage à T2S, ou en reprenant le tralokinumab si le traitement a été interrompu pendant une longue période.

Conclusion

Pour les patients qui vivent avec des maladies chroniques, récurrentes et rémittentes, comme la DA, la prise en charge clinique ressemble plus à un marathon qu'à un sprint. Bien qu'un soulagement rapide des signes et des symptômes soit important du point de vue du patient et du médecin, la durabilité et la pérennité de l'efficacité, ainsi que l'innocuité, sont essentielles. De manière importante, les données probantes des essais ECZTRA indiquent que les

patients qui obtiennent une peau nette ou presque nette avec une première administration T2S peuvent passer à une administration T4S à la discrétion du clinicien, la réponse clinique étant maintenue dans de nombreux cas⁹⁻¹¹. Les données de l'essai ECZTEND confirment qu'il est possible de rétablir une réponse en reprenant le traitement par le tralokinumab chez les patients qui ont perdu une certaine efficacité, même après une période d'élimination de plus de 15 semaines¹². Ces caractéristiques uniques du tralokinumab peuvent aider les patients et les cliniciens à prendre des décisions en matière de traitement.

Correspondance :

D^{re} Wei Jing Loo

Courriel: dermeffects@gmail.com

Divulgarion de renseignements financiers :

Bureau des conférenciers, subventions/soutien à la recherche et/ou honoraires : AbbVie, Amgen, Arcutis, Bausch Health, BMS, Celgene, Eli Lilly, Galderma, GSK, Janssen, LEO Pharma, Meiji Seika Pharma, Hoffmann-La Roche, Pediapharm, Novartis, Pfizer, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, UCB, Reistone, Celltrion, Sandoz, Incyte, Alumis, AnaptysBio, Concert, Kiniksa, MoonLake, Evelo and Aslan

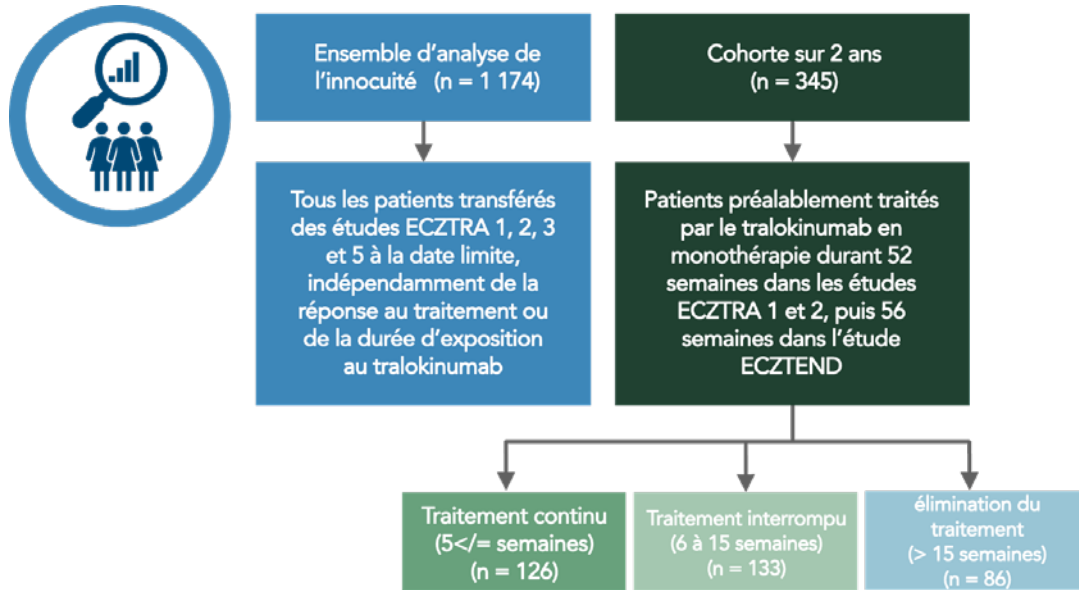


Figure 1 : Cohortes de patients inclus dans l'analyse intermédiaire de l'essai ECZTEND (date limite de collecte des données : avril 2020). D'après Blauvelt et al, 2022¹².

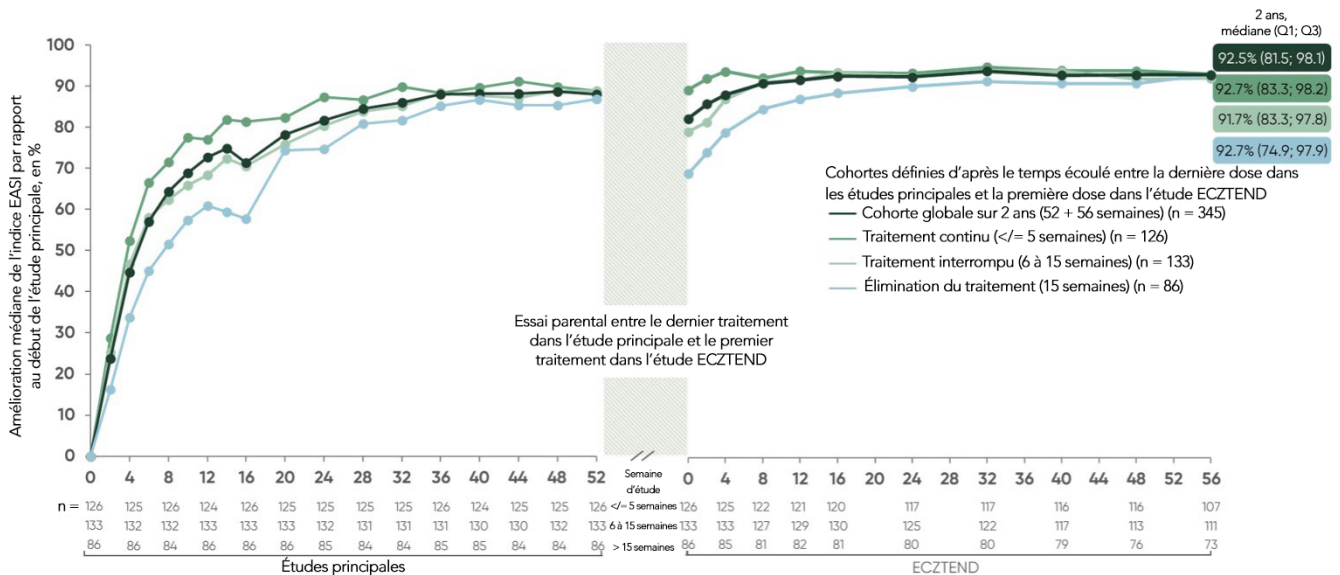


Figure 2 : Pourcentage médian d'amélioration de l'EASI depuis le début de l'essai parental jusqu'à 2 ans de traitement par le tralokinumab (semaine 56 dans l'essai ECZTEND). D'après Blauvelt et al, 2022.¹²

Remarque : les intervalles variables entre la semaine 52 des essais parentaux et la première dose de l'essai ECZTEND sont indiqués en tant que groupes de traitement continu (intervalle ≤ 5 semaines), de traitement interrompu (intervalle de 6 à 15 semaines) ou d'élimination du traitement (intervalle > 15 semaines). Les données des essais parentaux présentées ici n'incluent que les participants qui sont entrés dans l'essai ECZTEND.

EASI, Indice de surface et de sévérité de l'eczéma.

	Tralokinumab [ADTRALZA®] ⁶	Dupilumab [DUPIXENT®] ⁵	Abrocitinib [CIBINQO®] ⁷	Upadacitinib [RINVOQ®] ⁸
Mode d'action	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur de l'IL-13 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du récepteur de l'IL-4/IL-13 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur de JAK1 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur de JAK1
Indication(s) approuvée(s) au Canada ^a	<ul style="list-style-type: none"> DA : Adultes et adolescents âgés de ≥ 12 ans 	<ul style="list-style-type: none"> DA : Patients âgés de ≥ 6 ans Également approuvé pour l'asthme et la RSCaPN 	<ul style="list-style-type: none"> DA : Patients âgés de ≥ 12 ans 	<ul style="list-style-type: none"> DA : Adultes et adolescents âgés de ≥ 12 ans Également approuvé pour la PR, l'AP et le SpA
Posologie ^b	<ul style="list-style-type: none"> Dose initiale de 600 mg suivie de 300 mg T2S À la discrétion du prescripteur, une administration T4S peut être envisagée pour certains patients qui obtiennent une peau nette ou presque nette après 16 semaines de traitement 	<ul style="list-style-type: none"> Dose initiale de 600 mg suivie de 300 mg T2S 	<ul style="list-style-type: none"> 100 mg ou 200 mg par voie orale une fois par jour 	<ul style="list-style-type: none"> 15 mg ou 30 mg par voie orale une fois par jour
Utilisation dans des populations particulières	<ul style="list-style-type: none"> À éviter de préférence pendant la grossesse Prise en compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant par rapport aux avantages de la thérapie pour la femme pendant l'allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> Ajustements posologiques en fonction de la masse corporelle recommandés pour les patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans Prise en compte des avantages de l'allaitement pour l'enfant par rapport aux besoins cliniques de la mère en matière de traitement et aux risques possibles pour l'enfant 	<ul style="list-style-type: none"> Ajustements posologiques recommandés pour : <ul style="list-style-type: none"> » Les personnes âgées » Les patients pédiatriques » Les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à grave » Les patients sous inhibiteurs puissants du CYP2C19 et modérés du CYP2C9 Non recommandé en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP2C19/2C9 Ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue 	<ul style="list-style-type: none"> Ajustements posologiques recommandés pour : <ul style="list-style-type: none"> » Les personnes âgées » Les patients pédiatriques » Patients atteints d'insuffisance rénale grave » Les patients sous inhibiteurs puissants du CYP3A4 Non recommandé chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique grave Ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse Non recommandé en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4
Exigences en matière de surveillance	<ul style="list-style-type: none"> S. O. 	<ul style="list-style-type: none"> S. O. 	<ul style="list-style-type: none"> Hématologie Lipides Enzymes hépatiques Signes d'infection et de réactivation virale Enzymes musculo-squelettiques chez les patients symptomatiques Examen périodique de la peau pour les patients présentant un risque accru de cancer de la peau 	<ul style="list-style-type: none"> Hématologie Lipides Enzymes hépatiques Enzymes musculo-squelettiques chez les patients symptomatiques Signes d'infection et de réactivation virale Signes et/ou symptômes de cancer
Mises en garde encadrées	<ul style="list-style-type: none"> S. O. 	<ul style="list-style-type: none"> S. O. 	<ul style="list-style-type: none"> Infections graves, dont la tuberculose Tumeurs malignes Thromboembolie veineuse ECIM 	<ul style="list-style-type: none"> Infections graves, dont la tuberculose Tumeurs malignes Thromboembolie veineuse ECIM

Tableau 1 : Comparaison des thérapies avancées approuvées pour le traitement de la DA modérée à grave au Canada

a Pour une liste complète des indications approuvées, consulter les monographies de produit de Santé Canada.

b Des schémas posologiques ajustés ou alternatifs supplémentaires ou plus détaillés peuvent être décrits dans les monographies de produit, mais ne sont pas inclus dans le présent article.

AP, arthrite psoriasique; DA, dermatite atopique; ECIM, événements cardiovasculaires indésirables majeurs; IL, interleukine; JAK, Janus kinase; PR, polyarthrite rhumatoïde; RSCaPN, rhinosinusite chronique avec polypes nasaux; S. O., sans objet; SpA, spondylarthrite ankylosante; T2S, deux fois par semaine; T4S, quatre fois par semaine.

	Ensemble d'analyse de l'innocuité de l'essai ECZTEND ^a		Cohorte globale établie sur deux ans de l'essai ECZTEND ^b	
	Tralokinumab T2S + CST optionnelle (n = 1 174; APE = 1 235,7)		Tralokinumab (n = 345; APE = 420,8)	
	n (%)	Taux (nE/100 APE)	n (%)	Taux (nE/100 APE)
Résumé				
Tous EI confondus	844 (71,9)	237,8	280 (81,2)	246,0
Sévérité				
Légère	695 (59,2)	158,2	223 (64,6)	158,0
Modérée	435 (37,1)	72,1	152 (44,1)	78,4
Grave	62 (5,3)	7,5	24 (7,0)	9,5
EIG	55 (4,7)	4,8	17 (4,9)	4,0
EI ayant conduit à l'abandon de l'étude	19 (1,6)	1,5	7 (2,0)	1,7
EI les plus fréquemment rapportés (≥ 5 % des participants)				
IVRS virale ^c	250 (21,3)	29,3	95 (27,5)	32,3
Dermatite atopique	158 (13,5)	20,6	50 (14,5)	16,6
IVRS	83 (7,1)	9,1	34 (9,9)	11,6
Conjonctivite	45 (3,8)	4,5	17 (4,9)	5,5
Maux de tête	49 (4,2)	5,7	17 (4,9)	5,7

Tableau 2 : Résumé des effets indésirables du tralokinumab dans la population destinée à l'analyse de l'innocuité et dans la cohorte globale établie sur deux ans de l'essai ECZTEND. D'après Blauvelt et al, 2022¹² et Blauvelt et al, 2021²²

a Du début de l'essai au 30 avril 2020.

b Patients issus des essais ECZTRA 1/2 et inclus dans l'essai ECZTEND depuis 60 semaines ou plus avant la date limite de collecte des données (30 avril 2020) — ensemble d'analyse de l'innocuité.

c Décrite le plus souvent comme un rhume.

APE, années-patients d'exposition; EI, effet indésirable; IVRS, infection des voies respiratoires supérieures; nE, nombre d'événements; T2S, toutes les deux semaines.

Étude	Tralokinumab à 300 mg T2S	Tralokinumab à 300 mg T4S	Placebo	Valeur P
ECZTRA 1 ^a	60,0 %	49,0 %	33,0 %	0,056
ECZTRA 2 ^a	56,0 %	51,0 %	21,0 %	< 0,001
ECZTRA 3 ^b	92,5 %	90,8 %	NR	NR
ECZTEND ^c	69,6 %	S. O.	S. O.	NR

Tableau 3 : Résumé des résultats relatifs à l'indice EASI 75 à long terme avec le tralokinumab dans les essais parentaux ECZTRA (ECZTRA 1/2 et ECZTRA 3) et l'analyse intermédiaire de l'essai ECZTEND. D'après Abdulmulla et al, 2023²⁵ et Blauvelt et al, 2022¹².

a Proportion de patients ayant maintenu une réponse EASI 75 à la semaine 52 et ayant obtenu une réponse EASI 75 à la semaine 16 avec le tralokinumab en monothérapie.

b Proportion de patients ayant maintenu une réponse EASI 75 à la semaine 32 et ayant obtenu une réponse EASI 75 à la semaine 16 avec le tralokinumab ou le placebo en association avec des corticostéroïdes topiques.

c Proportion de patients présentant une réponse EASI 75 à 2 ans (cohorte globale établie sur deux ans, limitée aux sujets ayant reçu un traitement par le tralokinumab pendant 52 semaines dans les essais parentaux ECZTRA 1/2, suivi d'un traitement par le tralokinumab pendant 56 semaines dans l'essai ECZTEND).

Toutes les données ont été rapportées selon le principe de la correction de la non-réponse par imputation. NR, non rapporté; S. O., sans objet.

Références:

1. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396:345-360.
2. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, Bieber T, Brough HA, Calzavara Pinton F, Christen-Zäch S, Deleuran M. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Part I—systemic therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 Sep;36(9):1409-31.
3. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C, Ardern-Jones MR, Barbarot S, Deleuran M, Bieber T, Vestergaard C, Brown SJ, Cork MJ, Drucker AM. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Oct 1;77(4):623-33.
4. Dodson J, Lio PA. Biologics and small molecule inhibitors: an update in therapies for allergic and immunologic skin diseases. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2022 Nov 8;183-193.
5. Dupixent® (dupilumab) Product Monograph, Sanofi-Aventis Canada Inc. Published online March 25, 2022. Accessed February 13, 2023. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00065186.PDF.
6. Adtralza® (tralokinumab) Product Monograph, Leo Pharma Inc. Published online February 3, 2023 Accessed February 13, 2023. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069461.PDF.
7. Cibinqo® (abrocitinib) Product Monograph, Pfizer Canada. Published online August 5, 2022. Accessed February 13, 2023. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00067858.PDF.
8. Rinvoq® (upadacitinib) Product Monograph, AbbVie Corporation. Published online August 2, 2022. Accessed February 13, 2023. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00068075.PDF.
9. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, Spelman L, Katoh N, Saeki H, Poulin Y, Lesiak A. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *British Journal of Dermatology*. 2021 Mar 1;184(3):437-49.
10. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, Hijnen D, Jensen TN, Bang B, Olsen CK, Kurbasic A. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *British Journal of Dermatology*. 2021 Mar 1;184(3):450-63.
11. Silverberg JI, Adam DN, Zirwas M, Kalia S, Guterthum J, Pinter A, Pink AE, Chiricozzi A, Barbarot S, Mark T, Tindberg AM. Tralokinumab Plus Topical Corticosteroids as Needed Provides Progressive and Sustained Efficacy in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Over a 32-Week Period: An ECZTRA 3 Post Hoc Analysis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2022 Jul;23(4):547-59.
12. Blauvelt A, Langley RG, Lacour JP, Toth D, Laquer V, Beissert S, Wollenberg A, Herranz P, Pink AE, Peris K, Fangel S. Long-term 2-year safety and efficacy of tralokinumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Interim analysis of the ECZTEND open-label extension trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022 Oct 1;87(4):815-24.
13. Bieber T. Interleukin-13: targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. 2020 Jan;75(1):54-62.
14. Tsoi LC, Rodriguez E, Degenhardt F, Baurecht H, Wehkamp U, Volks N, Szymczak S, Swindell WR, Sarkar MK, Raja K, Shao S. Atopic dermatitis is an IL-13–dominant disease with greater molecular heterogeneity compared to psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019 Jul 1;139(7):1480-9.
15. Paternoster L, Standl M, Waage J, Baurecht H, Hotze M, Strachan DP, Curtin JA, Bønnelykke K, Tian C, Takahashi A. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2015;47:1449-1456.
16. Ungar B, Garcet S, Gonzalez J, Dhingra N, da Rosa JC, Shemer A, Krueger JG, Suarez-Farinas M, Guttman-Yassky E. An integrated model of atopic dermatitis biomarkers highlights the systemic nature of the disease. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017 Mar 1;137(3):603-13.
17. Szegedi K, Lutter R, Bos JD, Luiten RM, Kezic S, Middelkamp-Hup MA. Cytokine profiles in interstitial fluid from chronic atopic dermatitis skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015 Nov;29(11):2136-44.
18. Oh MH, Oh SY, Lu J, Lou H, Myers AC, Zhu Z, Zheng T. TRPA1-dependent pruritus in IL-13–induced chronic atopic dermatitis. *The Journal of Immunology*. 2013 Dec 1;191(11):5371-82.
19. Oetjen LK, Mack MR, Feng J, Whelan TM, Niu H, Guo CJ, Chen S, Trier AM, Xu AZ, Tripathi SV, Luo J. Sensory neurons co-opt classical immune signaling pathways to mediate chronic itch. *Cell*. 2017 Sep 21;171(1):217-28.
20. Simpson EL, Wollenberg A, Soong W, Steffensen LA, Kurbasic A, Schneider S, Zoidis J, Silverberg JI. Patient-oriented measures for phase 3 studies of tralokinumab for the treatment of atopic dermatitis (ECZTRA 1, 2, and 3). *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2022 Nov 1;129(5):592-604.
21. Beck LA, Bieber T, Weidinger S, Tauber M, Saeki H, Irvine AD, Eichenfield LF, Werfel T, Arlert P, Jiang L, Röpke M. Tralokinumab treatment improves the skin microbiota by increasing the microbial diversity in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analysis of microbial diversity in ECZTRA 1, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022 Dec 5.
22. Blauvelt A, Lacour JP, Toth D. Two-year maintenance of response with tralokinumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: interim analysis of the ECZTEND open-label extension trial [abstract no. 153 plus oral presentation]. In: 30th European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress 2021.
23. Beck LA, Taçi D, Deleuran M, Blauvelt A, Bissonnette R, de Bruin-Weller M, Hide M, Sher L, Hussain I, Chen Z, Khokhar FA. Dupilumab provides favorable safety and sustained efficacy for up to 3 years in an open-label study of adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2020 Aug;21:567-77.
24. Jo CE, Finstad A, Georgakopoulos JR, Piguat V, Yeung J, Drucker AM. Facial and neck erythema associated with dupilumab treatment: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021 May 1;84(5):1339-47.
25. Abduelmula A, Rankin BD, Mufti A, Yeung J, Prajapati VH. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis in adults. *Skin Therapy letter*. 2023 Jan;28(1):1-6.