

Diagnostiquer et traiter les patients atteints d'EoE : résoudre les difficultés

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 a demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *touchIME ne cautionne explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités touchIME*
- *touchIME décline toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Reconnaître l'œsophagite à éosinophiles en clinique

Dr Efrem Eren

University Hospital Southampton NHS
Foundation Trust,
Southampton, Royaume-Uni



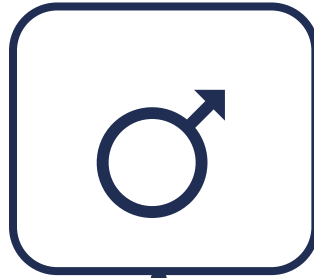
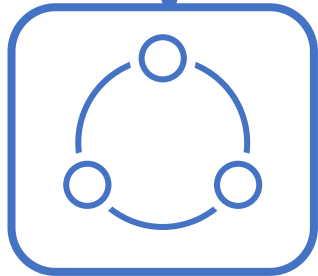
The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, and a white curved line that partially encloses the globe. The overall color scheme is light gray with orange and white accents.

**Quels sont les facteurs de risque
de l'œsophagite à éosinophiles,
et comment les patients se
présentent-ils généralement ?**

Facteurs de risque de développement de l'EoE

Atopie¹

Le diagnostic d'EoE est plus élevé chez les personnes présentant plus d'une (1) comorbidité²



Sexe masculin¹

Ratio hommes/femmes d'environ 3:1³

Génétique¹

Plus de 30 gènes candidats identifiés, affectant principalement la fonction de barrière épithéliale ou la réponse immunitaire médiée par les Th²^{4,5}



Antécédents familiaux : la composante héréditaire de l'EoE peut être attribuée en grande partie à l'environnement familial commun³

Facteurs environnementaux¹

Admission en USI néonatale ; travail prématuré ; accouchement par césarienne ; allaitement complémentaire ; utilisation d'antibiotiques ou de médicaments antisécrétoires pendant l'enfance ;³ *Helicobacter pylori*⁶

EoE, œsophagite à éosinophiles ; Th2, cellule T auxiliaire de type 2 ; USI, unité de soins intensifs.

1. Carr S, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl. 2):58 ; 2. Chehade M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1534–44 ;

3. Lucendo AJ, et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:1–16 ; 4. Lyles J, Rothenberg M. *Curr Opin Immunol.* 2019;60:46–53 ; 5. Muir A, Falk GW. *JAMA.* 2021;326:1310–8 ;

6. Jensen ET, Dellon ES. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142:32–40.

Manifestations cliniques de l'EoE

Les symptômes sont souvent attribuables à un dysfonctionnement de l'œsophage¹

Dysphagie

23 %

Impactions alimentaires

46 %

Symptômes du RGO

0,9 à 8 %

Problèmes d'alimentation

3,7 %*

Les symptômes peuvent également être non spécifiques¹

Douleur thoracique non cardiaque

6 %

Douleur abdominale

6 %

Fréquence de l'EoE chez les patients présentant des symptômes œsophagiens et subissant une endoscopie supérieure²

*Chez les enfants de moins de 18 ans qui subissent une endoscopie supérieure pour des douleurs abdominales.

EoE, œsophagite à éosinophiles ; RGO, reflux gastro-œsophagien.

1. Dellon ES, et al. *Gastroenterology*. 2022;163:59–76 ; 2. Lucendo AJ, et al. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:335–58.



**Comment les symptômes de
l'œsophagite à éosinophiles
varient-ils en fonction de l'âge ?**

Les manifestations cliniques de l'EoE varient en fonction de l'âge

Nourrissons et enfants en bas âge¹



- Aversion/intolérance alimentaire
- Vomissements
- Refus de manger
- Étouffement pendant les repas
- Retard de croissance
- Troubles du sommeil

Enfants¹

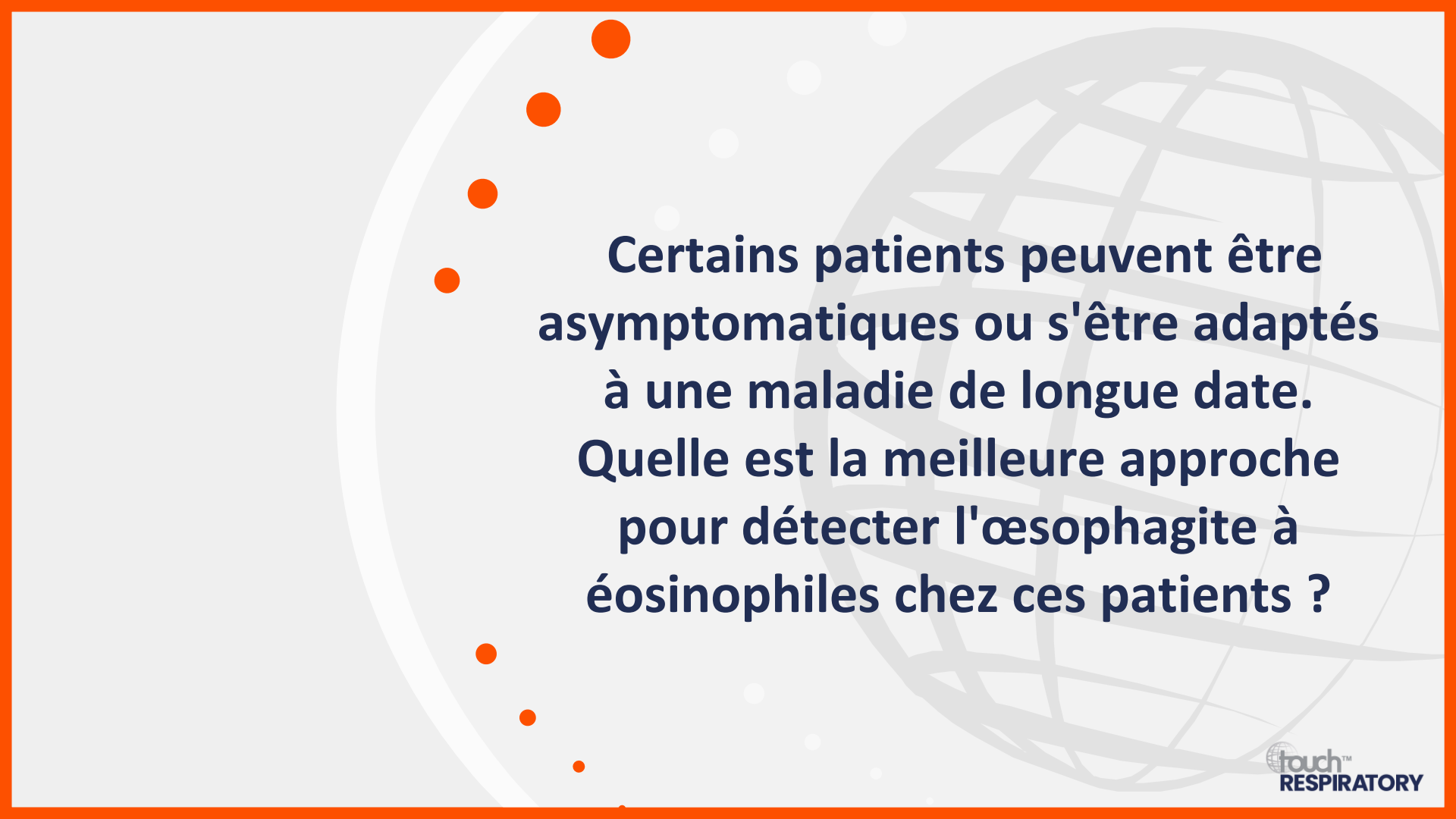


- Dysphagie
- Impactions alimentaires
- Vomissements/régurgitations
- Étouffement/suffocation avec les textures grossières
- Douleurs abdominales/thoraciques
- Maux de gorge
- Nausées
- Troubles du sommeil
- Diminution de l'appétit

Adolescents/adultes²



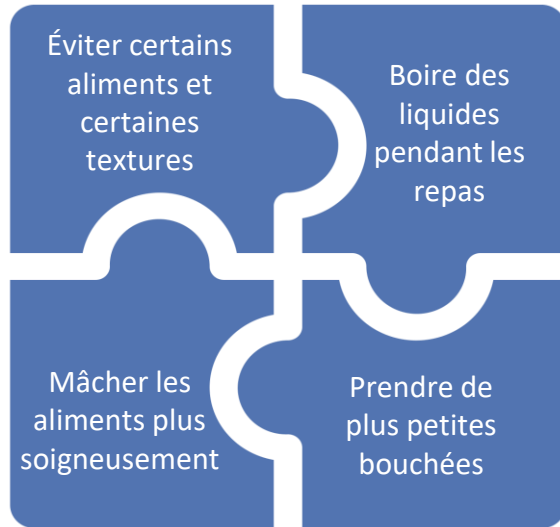
- Dysphagie
- Impactions alimentaires
- Brûlures d'estomac
- Reflux gastro-œsophagien

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange circles of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray color with a white border on the left and bottom edges.

**Certains patients peuvent être
asymptomatiques ou s'être adaptés
à une maladie de longue date.
Quelle est la meilleure approche
pour détecter l'œsophagite à
éosinophiles chez ces patients ?**

Comportements adaptatifs et conséquences d'un retard de diagnostic chez les patients atteints d'EoE

Mécanismes d'alimentation compensatoire :¹




Les symptômes de l'EoE peuvent ne pas toujours être en corrélation avec l'activité de la maladie^{2,3}

L'allongement de l'intervalle entre l'apparition des symptômes et le diagnostic endoscopique peut entraîner une augmentation du taux de sténose²





Diagnostic : <2 ans
Taux de sténose : 17 %

Diagnostic : >20 ans
Taux de sténose : 71 %



Quels sont les principaux diagnostics différentiels à envisager en fonction des symptômes révélateurs ?

Caractéristiques diagnostiques différentielles de l'EoE et du RGO

	Caractéristique	EoE	RGO
	Symptôme dominant	Dysphagie	Brûlures d'estomac, régurgitations
	Impactions alimentaires	Courant	Non courant
	Sexe	Prédominance masculine	Hommes = femmes
	Affections atopiques associées	Asthme allergique, dermatite atopique et rhinite allergique	Pas d'association avec les maladies atopiques

Diagnostic différentiel de l'EoE



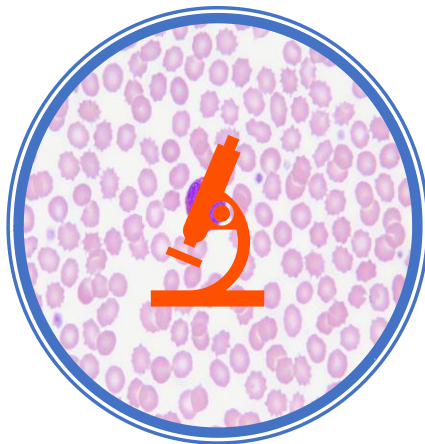
- 1 personne sur 17 souffrira de dysphagie au cours de sa vie¹
- Le diagnostic différentiel de la dysphagie est varié et comprend les troubles du système nerveux, du cerveau et des muscles, les infections, les rétrécissements, les blocages et les anomalies structurelles de la gorge²

Autres causes d'éosinophilie à la biopsie chez les patients souffrant de dysphagie³

Reflux gastro-œsophagien

Maladie inflammatoire de l'intestin

Maladie du tissu conjonctif



Infections parasitaires et fongiques

Vascularite allergique

Médicaments

EoE, œsophagite à éosinophiles.

1. Organisation mondiale de gastroentérologie. 2014 ; Disponible à l'adresse suivante : <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/dysphagia/dysphagia-english> (consulté le 9 janvier 2024) ; 2. Cleveland Clinic. 2023. Disponible à l'adresse suivante : <https://my.clevelandclinic.org/health/symptoms/21195-dysphagia-difficulty-swallowing> (consulté le 8 décembre 2023) ;

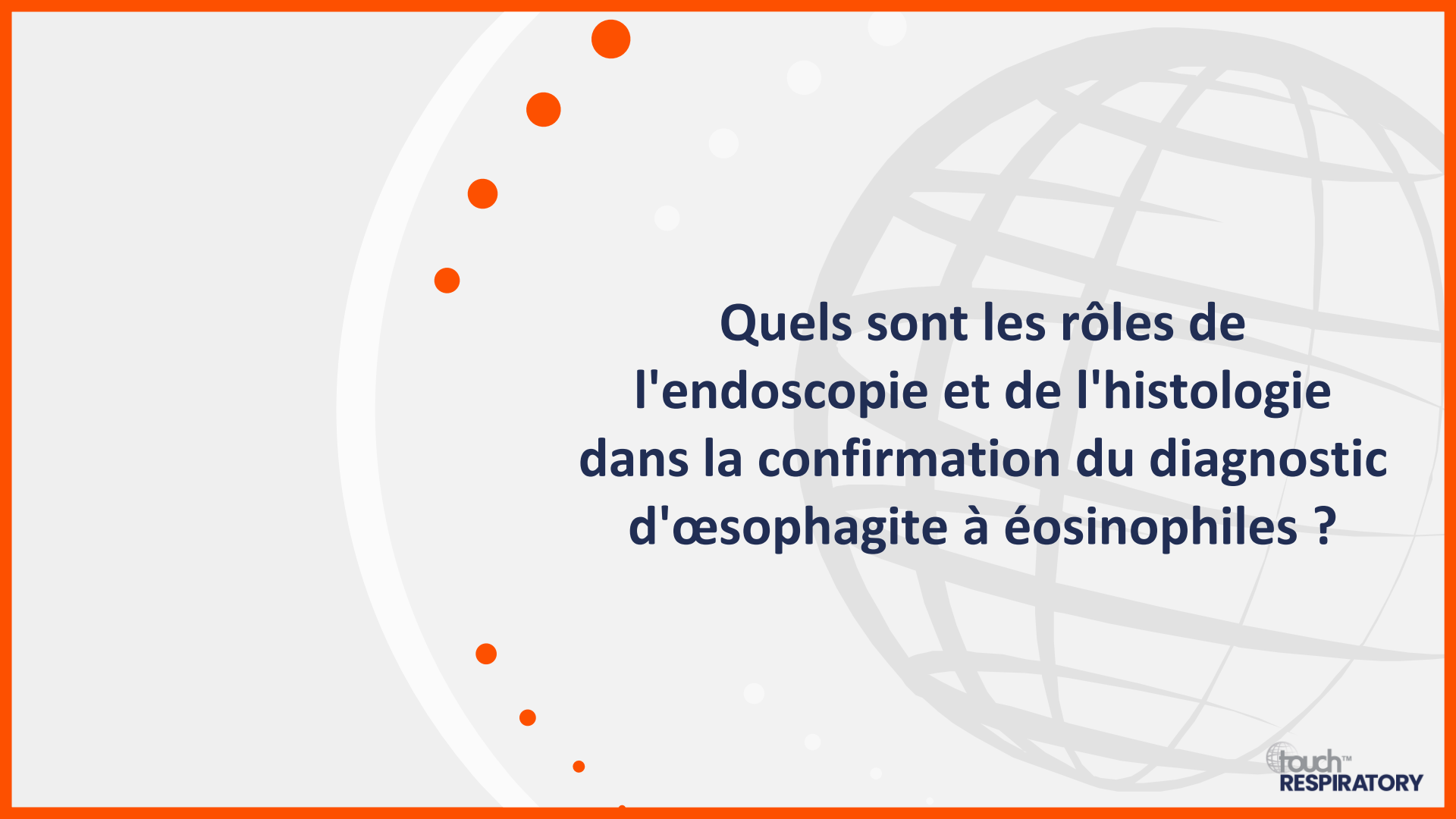
3. Gonsalves NP, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1-7.

Diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles

Dre Nirmala Gonsalves

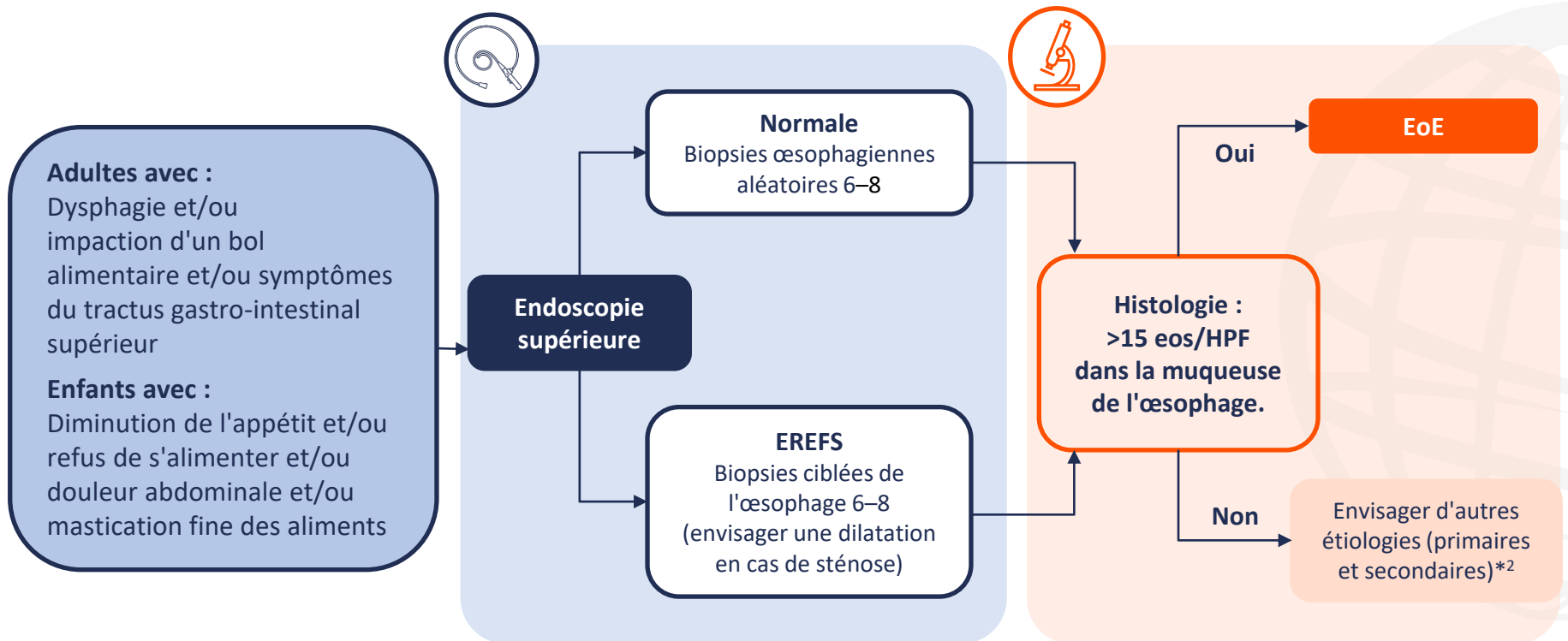
Northwestern University Feinberg
School of Medicine
Chicago, Illinois, États-Unis





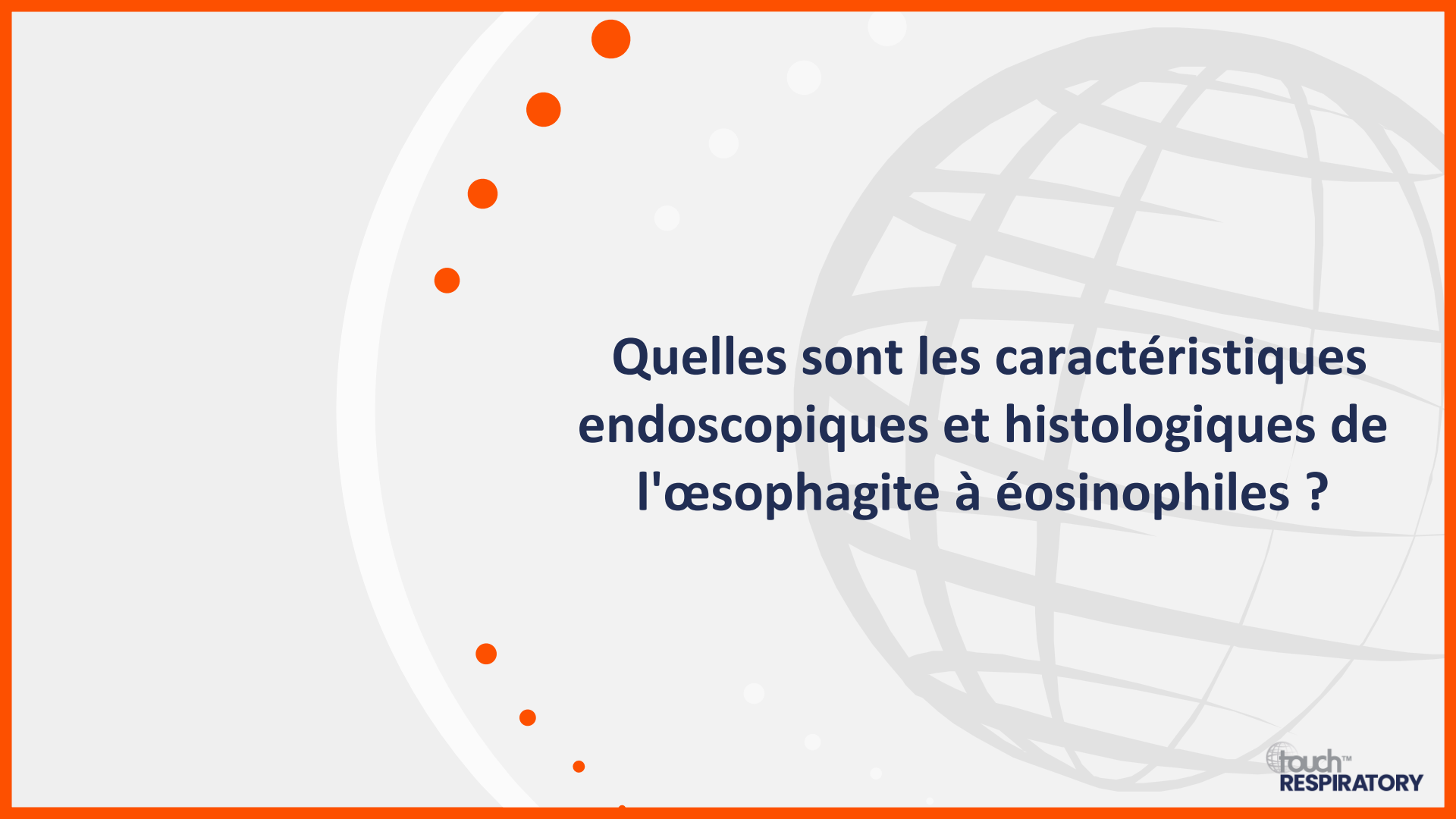
**Quels sont les rôles de
l'endoscopie et de l'histologie
dans la confirmation du diagnostic
d'œsophagite à éosinophiles ?**

Bilan endoscopique et histologique¹



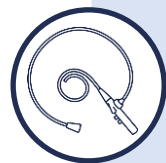
*Les troubles primaires associés à l'éosinophilie autres que l'EoE comprennent le reflux gastro-œsophagien, l'achalasie, la maladie de Crohn, les infections fongiques ou virales et l'œsophagite médicamenteuse ; les troubles secondaires comprennent le syndrome hyperéosinophilique, les réactions d'hypersensibilité aux médicaments et les maladies du tissu conjonctif. EoE, œsophagite à éosinophiles ; eos/HPF, éosinophiles/champ de puissance élevée ; EREFS, score de référence endoscopique ; GI, gastro-intestinal.

1. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1-17. 2. Sorge A, et al. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2023;21:256-71.



**Quelles sont les caractéristiques
endoscopiques et histologiques de
l'œsophagite à éosinophiles ?**

L'anneau/l'endoscopie : éléments de l'EREFS



Résultats de l'endoscopie (EREFS)¹



Anneau/
Sténose de
niveau 3 et
œdème



Anneaux de
niveau 2 ;
sillons
de niveau 2



Anneau/
Sténose de
niveau 3 ;
œdème,
sillons de
niveau 2

Œdème	
Absent	0
Léger : perte de clarté de la vascularisation	1
Sévère : absence de vascularisation	2

Anneaux concentriques	
Absents	0
Léger : visibles uniquement lors de l'insufflation	1
Modéré : visible sans insufflation ; permet le passage d'un endoscope pour adulte	2
Sévère : impossibilité de passer un endoscope pour adulte	3

Exsudats blancs	
Absents	0
Léger : exsudat blanc sur moins de 10 % de la surface de l'œsophage	1
Sévère : exsudat blanc sur plus de 10 % de la surface de l'œsophage	2

Sillons longitudinaux	
Absents	0
Léger : lignes verticales sans profondeur visible	1
Sévère : lignes verticales avec profondeur de la muqueuse (indentation)	2

Sténoses	
Absentes	0
Présentes	1

La prévalence des résultats endoscopiques varie en fonction de l'âge²

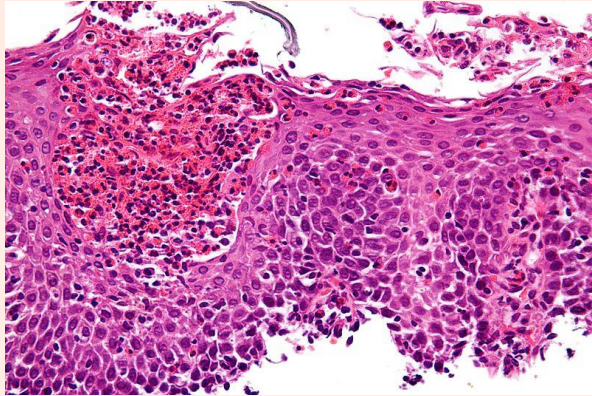
Images fournies par la Dre Nirmala Gonsalves.
EREFS, score de référence endoscopique.

1. Hirano I, et al. *Gut*. 2013;62:489-95 ; 2. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1-17.

Manifestations histopathologiques de l'EoE



Résultats histopathologiques



≥15eos/hpf¹
(nécessaire pour le diagnostic)

Autres caractéristiques :

- Micro-abcès éosinophiles (groupes ≥4 éosinophiles)²
- Dégranulation des éosinophiles²
- Fibrose sous-épithéliale²
- Hyperplasie des cellules basales¹
- Espaces intracellulaires dilatés proéminents avec rupture des jonctions serrées¹

L'utilisation des **scores composites de grade et de stade de l'EoEHSS** et l'**évaluation par l'EVA** de la gravité histopathologique globale de la maladie peuvent donner la notation la plus cohérente et la plus uniforme des caractéristiques histologiques chez les patients adultes atteints d'EoE¹

Image de Nephron/Wikimedia Commons. Disponible à l'adresse suivante : https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eosinophilic_esophagitis_-_very_high_mag.jpg.

Utilisation sous licence Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported.

EoE, œsophagite à éosinophiles ; EoE-HSS, système de notation histologique de l'EoE ; eos/hpf, éosinophiles/champ de puissance élevée ; EVA, échelle visuelle analogique.

1. Warners MJ, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:940–50 ; 2. Gonsalves NP, Aceves SS. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1–7.



**Comment optimiser l'endoscopie chez
les patients suspectés de présenter
une œsophagite à éosinophiles ?**

Meilleure pratique d'examen endoscopique pour l'EoE

Examiner l'œsophage avant d'avancer lentement le microscope dans la partie distale de l'estomac

Insuffler complètement l'œsophage pour procéder à l'évaluation des caractéristiques endoscopiques


Prendre le temps d'évaluer correctement l'œsophage

Effectuer des biopsies de l'œsophage, si nécessaire (au moins six au total sur deux sites anatomiques en utilisant la technique « tourner et aspirer »)

Examiner le tractus gastro-intestinal supérieur avant la dilatation endoscopique, si elle est pratiquée, par exemple chez les adultes présentant des sténoses établies (dangereux en présence d'aliments ou de liquides dans l'estomac)

Quand effectuer des biopsies ?

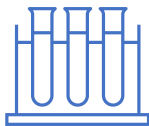
- Tous les adultes présentant des signes endoscopiques d'EoE ou des symptômes de dysphagie et/ou d'impaction alimentaire, même si l'œsophage semble normal
- Au cours de l'EGD réalisée pour l'impaction d'un bol alimentaire chez des patients sans diagnostic connu d'EoE



L'endoscopie étant invasive et coûteuse, quel est le potentiel des outils mini invasifs pour le diagnostic et le suivi ?

Les outils mini invasifs peuvent-ils remplacer l'endoscopie ?

Biomarqueurs^{1,2}



- **Sang/sérum** (NAE)
- **Plasma** (CLC/GAL-10, PCE, NDE, Éotaxine-3 et MBP-1)
- **Urine** (OPN et MMP-9)
- Panneau de diagnostic de l'EoE (EDP)

La présence d'atopies concomitantes rend difficile l'identification de biomarqueurs spécifiques³

Techniques histologiques⁴



- Test de la chaîne œsophagienne (EST)
- Cytosponge (technologie des capsules)
- Endoscopie transnasale sans sédation avec biopsie

Prometteur pour l'évaluation de l'inflammation sans recours à l'endoscopie standard

Imagerie fonctionnelle^{4,5}



- Microscopie confocale ancrée
- Sonde d'imagerie fonctionnelle de la lumière endoluminale (EndoFLIP)

L'EndoFLIP ne doit pas être utilisée pour le diagnostic de l'EoE ; rôle potentiel dans l'évaluation de la sévérité et le suivi thérapeutique

CLC/GAL-10, galectin-10 ; EoE, œsophagite à éosinophiles ; MBP-1, protéine basale principale-1 ; MMP-9, métalloprotéinase-9 matricielle ; NAE, nombre absolu d'éosinophiles ; NDE, neurotoxine dérivée des éosinophiles ; OPN, ostéopontine ; PCE, protéine cationique des éosinophiles.

1. Wechsler JB, et al. *Allergy* 2021;76:3755–65 ; 2. Min S, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:782–7.e1 ; 3. Grueso-Navarro E. *Int J Mol Sci* 2023;24:3669 ;

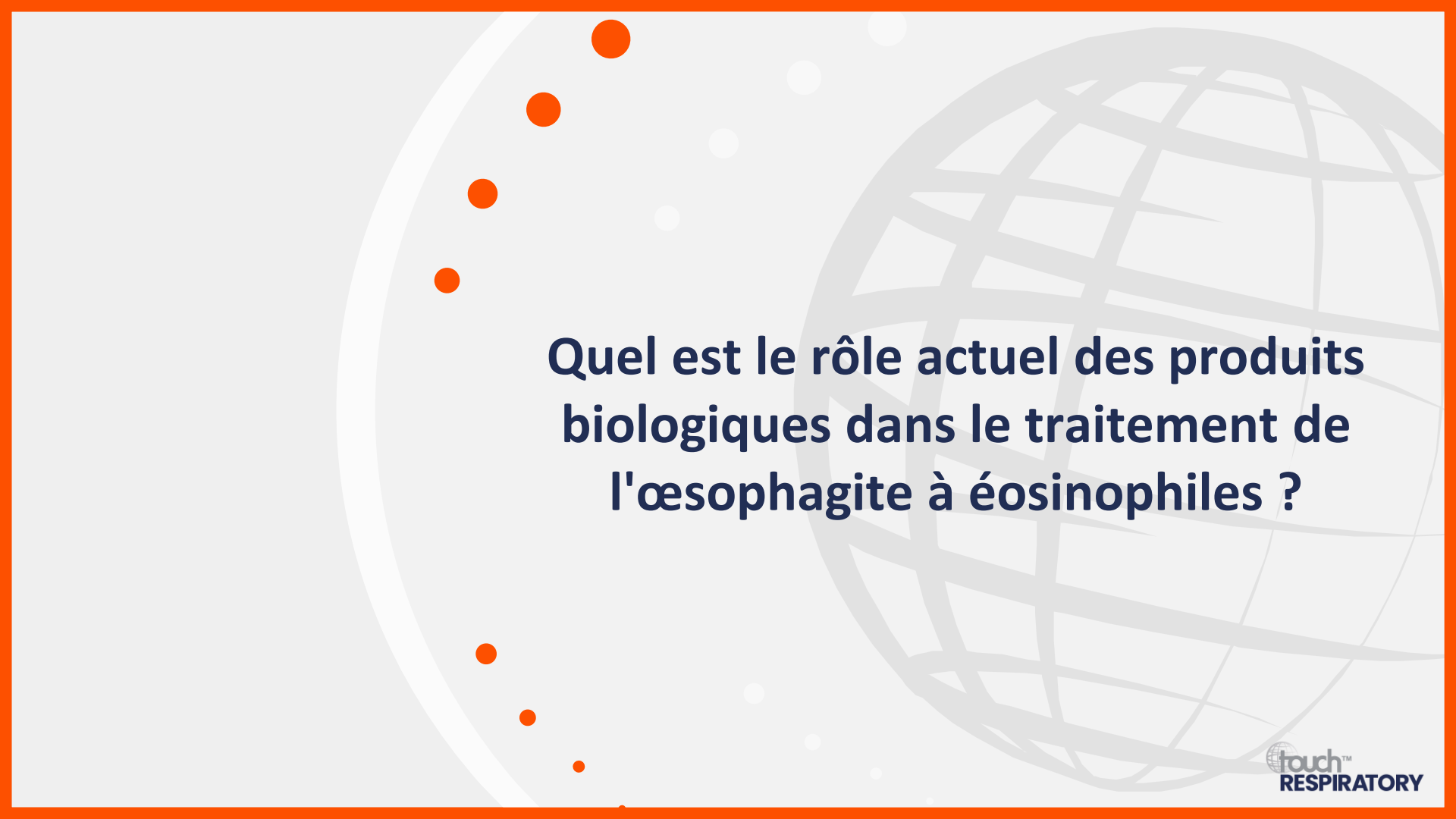
4. Barni S, et al. *Ital J Pediatr.* 5021;47:230 ; 2. Hirano I, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:325–34.

Traitement des patients atteints d'œsophagite à éosinophiles

Dr Jamal Hayat

St George's University Hospitals
NHS Trust, Londres, Royaume-Uni





Quel est le rôle actuel des produits biologiques dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles ?

Rôle actuel des produits biologiques dans le traitement de l'EoE

Objectifs du traitement de l'EoE¹

- Amélioration des symptômes cliniques
- Résolution de l'éosinophilie œsophagienne et d'autres anomalies histologiques
- Amélioration de l'endoscopie
- Amélioration de la qualité de vie
- Amélioration de la fonction œsophagienne
- Réduction des effets indésirables du traitement
- Prévention de la progression de la maladie et des complications ultérieures

IPP²



CSA²



Régime alimentaire²



Dupilumab^{3*}



Dilatation endoscopique²



Les traitements doivent être évalués régulièrement et ajustés, si nécessaire, sur la base de la réponse²

Quand envisager un traitement biologique ?³

Première ligne :

- Patients souffrant de multiples affections atopiques comorbides

La thérapie par étapes :

- EoE difficile à traiter
- Patients souffrant d'un retard de croissance, d'une croissance insuffisante ou d'une perte de poids importante
- Recours fréquent à des traitements de secours
- Patients avec une restriction alimentaire sévère/formule d'acides aminés
- Patients présentant des sténoses œsophagiennes cliniquement significatives
- Patients réfractaires ou présentant des effets indésirables au traitement actuel

*Indiqués pour le traitement de l'EoE chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus) pesant au moins 40 kg⁴ et chez les enfants âgés de 1 à 11 ans.⁵

CTA, corticoïde topique à avaler ; EoE, œsophagite à éosinophiles ; IPP, inhibiteur de la pompe à protons.

1. Franciosi JP, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7:CD004065 ; 2. Feo-Ortega S, Lucendo AJ. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:17562848211068665 ;

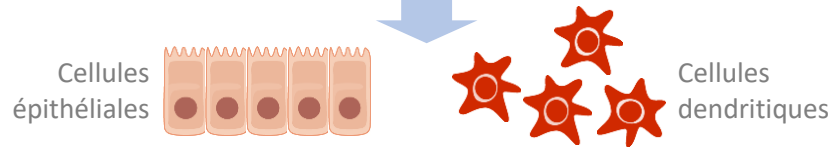
3. Aceves SS, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130:371–8 ; 4. Rothenberg ME, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:990–1004 ; 5. Joszt L. *The American Journal of Managed Care.* 2024. Disponible à l'adresse suivante : www.ajmc.com/view/fda-approves-dupilumab-to-treat-eoe-for-children-under-12-years (consulté le 26 janvier 2024).



Quels sont les autres traitements émergents de l'œsophagite à éosinophiles et comment ciblent-ils la physiopathologie sous-jacente ?

Aperçu de la physiopathologie de l'EoE¹⁻⁵

Allergènes alimentaires, aéroallergènes, micro-organismes



IL-25, IL-33, TSLP

Adressage, rétention et activation des cellules



IL-4, IL-13

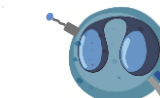
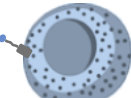
IL-5

IL-5

Éotaxine-3

Recrutement et infiltration de granulocytes

Siglec-8.



TGF-β1

TNF-α

Activation du fibroblaste, dépôt de collagène, hyperplasie des muscles lisses et hypercontractibilité

Fonction barrière réduite

Hyperplasie basocellulaire, dilatation des espaces intracellulaires pouvant contribuer à des variations de la perméabilité des muqueuses et à l'infiltration des cellules immunitaires

Sillons, exsudats blancs, œdème, anneaux concentriques, cisaillement longitudinal, sténose, fibrose

EoE, œsophagite à éosinophiles ; IL, interleukine ; IL-5Rα, sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-5 ; ILC2, cellules lymphoïdes innées de type 2 ; Siglec-8, lectine de type immunoglobuline 8 se liant à l'acide sialique ; SP1R, récepteur sphingosine-1-phosphate ; TGF-β1, facteur de croissance transformant bêta 1 ; Th2, cellule T auxiliaire de type 2 ; TNF-α, facteur de nécrose tumorale alpha ; TSLP, lymphopoiétine stromale thymique. 1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-8 ; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842 ; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8 ; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8 ; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol* ? 2022;63:102183.

Agents sélectionnés en cours de développement pour l'EoE

Études qui n'ont pas satisfait à tous les critères d'évaluation primaires :

Études qui sont en cours ou qui ont atteint les critères d'évaluation primaires :

IL-5R α



Benralizumab^{1,2}

Phase III : NCT04543409 (MESSINA)

Février 2023 12 à 65 ans

IL-13



Cendakimab^{1,2}

Phase II/III : NCT02098473 Janvier 2017

Âge 18 à 65 ans, NCT04753697 Octobre 2024,
NCT04991935 Septembre 2026 Âge 12 à 75 ans

Siglec-8.



Lirentelimab¹⁻³

Phase II/III : NCT04322708 (KRYPTOS)

Janvier 2022 Âge 12 à 80 ans

SP1R



Cellule Th2

Etrasimod^{1,2}

Phase II : NCT04682639 (VOYAGE) Juin 2023

18 à 65 ans

IL-5



Mépolizumab^{1,2,4}

Phase II : NCT03656380 Décembre 2022

Âge 16 à 75 ans

Reslizumab^{1,2,5}

Phase III : NCT00635089 Janvier 2012

Âge 5 ans et plus

TSLP




Tézépélumab^{1,2}

Phase III : NCT05583227 (CROSSING) Janvier 2027

Âge 12 à 80 ans





EoE, œsophagite à éosinophiles ; IL, interleukine ; IL-5R α , sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-5 ; Siglec-8, lectine-8 de type immunoglobuline liant l'acide sialique ; SP1R, récepteur de la sphingosine-1-phosphate ; Th2, cellule T-auxiliaire de type 2 ; TSLP, lymphopoïétine stromale thymique. 1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842 ; 2. ClinicalTrials.gov. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/> tous les essais cliniques peuvent être recherchés par numéro NCT (consulté le 19 décembre 2023) ; 3. Dellon ES, et al. Présenté lors de la réunion scientifique annuelle 2023 de l'American College of Gastroenterology, Charlotte, Caroline du Nord, États-Unis. 21-26 octobre 2022. Affiche 0201 ; 4. Dellon ES, et al. *Gut.* 2023;72:1828-37 ; 5. Spergel JM, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:456-63.







Que pouvons-nous apprendre des données des essais cliniques sur l'efficacité des produits biologiques dans la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles ?

Dernières données sur l'efficacité des thérapies biologiques dans l'EoE

Phase II : Cendakimab (RPC4046) NCT02098473¹

 N=99	<ul style="list-style-type: none">• Patients souffrant d'une EoE active• Agés de 18 à 65 ans• Symptômes de dysphagie et preuves histologiques de l'EoE
	<ul style="list-style-type: none">• RPC4046 180 mg ou 360 mg traitement pendant 16 semaines (dose de charge par IV puis en SC)
 	<p>Principal critère d'évaluation :</p> <ul style="list-style-type: none">• Changements moyens par rapport à la valeur de référence du nombre d'eos œsophagiennes sur 5 hpf avec le niveau d'inflammation le plus élevé <p>Résultats : Phase III en cours</p> <ul style="list-style-type: none">• Placebo (n=34) : -4,4 ±59,9• Dose de 180 mg (n=31) : -94,8 ±67,3 (p<0,0001)• Dose de 360 mg (n=34) : -99,9 ±79,5 (p<0,0001)

Phase II : Étrasimod NCT04682639²

 N=108	<ul style="list-style-type: none">• Adultes souffrant d'une EoE active• Agés de 18 à 65 ans
	<ul style="list-style-type: none">• Étrasimod oral 1 mg ou 2 mg QD vs placebo pendant 24 semaines ; prolongation de 28 semaines en cours
 	<p>Principal critère d'évaluation :</p> <ul style="list-style-type: none">• Changement en pourcentage par rapport à la valeur de référence du nombre de pics d'eos dans l'œsophage à la semaine 16 <p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 mg QD (n=41) : Diminution de 46,1 % vs placebo (p=0,0103)• 1 mg QD (n=39) : Diminution de 32,5 % vs placebo (p=0,2861)

EoE, œsophagite à éosinophiles ; eos, éosinophiles ; hpf, champ haute puissance ; IV, intraveineuse ; QD, une fois par jour ; SC, sous-cutanée.

1. Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592–603 ; 2. Dellon ES, et al. Présenté lors de la réunion scientifique annuelle 2022 de l'American College of Gastroenterology, Vancouver, Canada. Du 20 au 25 octobre 2023. Résumé n° 25.

Dernières données sur l'efficacité des thérapies biologiques dans l'EoE

Phase III : Dupilumab (trois parties) NCT03633617



Partie A : N=81
Partie B : N=240

- Patients souffrant d'une EoE active
- Âgés de 12 ans et plus
- Au point de départ, tous les patients avaient un score ≥ 10 dans le DSQ



- Dose hebdomadaire de dupilumab 300 mg en SC ou placebo (**Partie A**)
- Dupilumab 300 mg soit une fois par semaine, soit toutes les 2 semaines, OU placebo hebdomadaire (**Partie B**) jusqu'à la semaine 24
- Les patients éligibles qui ont terminé la Partie A ou la Partie B ont poursuivi l'essai dans la Partie C



Critères d'évaluation principaux (Parties A et B) :

- Rémission histologique (nombre maximal d'éosinophiles intraépithéliaux œsophagiens ≤ 6 par hpf)
- Changement absolu du score DSQ par rapport à la valeur de référence

Dernières données sur l'efficacité de l'EoE pour les thérapies biologiques

Phase III : Dupilumab (trois parties) NCT03633617



Les résultats renforcent l'importance du dupilumab hebdomadaire, plutôt que toutes les 2 semaines

Résultats des Parties A et B à 24 semaines :¹

Rémission histologique (nombre maximal d'éosinophiles intraépithéliaux œsophagiens ≤6 par hpf)

- Partie A : **60 %** (25/42) dupilumab QW vs **5 %** (2/39) placebo (p<0.001)
- Partie B : **59 %** (47/80) dupilumab QW ; **60 %** (49/81) dupilumab Q2W ; **6 %** (5/79) placebo (p<0,001)

Changement absolu du score DSQ par rapport à la valeur de référence

- Différence pour la Partie A : **-12,32** points (p<0,001)
- Différence pour la Partie B : **-9,92** points (p<0,001)

LIBERTY EoE TREET : résultats d'efficacité à long terme à 52 semaines (Partie C) :²

Bras de traitement	Rémission histologique	Changement absolu moyen du score DSQ par rapport à la valeur de référence
Placebo Q2W/dupilumab Q2W	72 % (23/32)	-23,7 points
Dupilumab Q2W/dupilumab Q2W	68 % (25/37)	-27,3 points
Placebo QW/dupilumab QW	74 % (54/73)	-20,9 points
Dupilumab QW/dupilumab QW	85 % (55/65)	-30,3 points

DSQ, Questionnaire sur les symptômes de la dysphagie ; EoE, œsophagite à éosinophiles ; eos, éosinophiles ; hpf, champ de puissance élevée ; Q2W, toutes les 2 semaines ; QW, une fois par semaine.

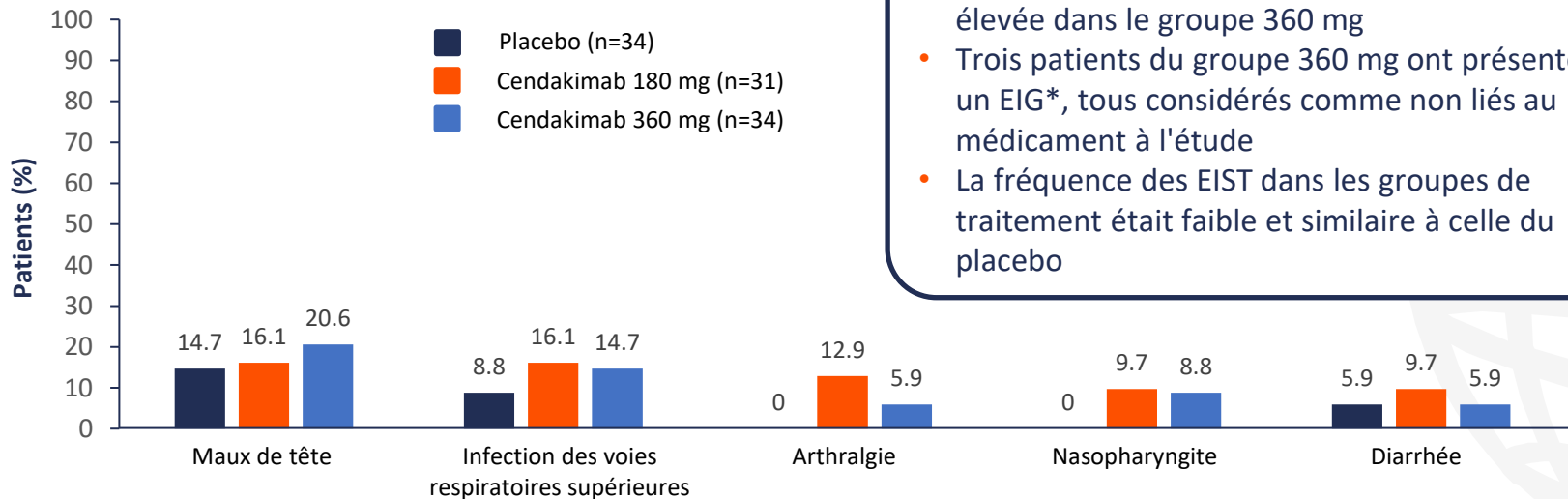
1. Dellon ES, et al. *N Engl J Med.* 2022;387:2317–30 ; 2. Rothenberg ME, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:990–1004.



Que nous apprennent les essais cliniques sur les profils d'innocuité des thérapies biologiques actuelles et émergentes?

Données d'innocuité relatives aux thérapies biologiques pour l'EoE

Cendakimab (RPC4046) NCT02098473



EI survenant chez au moins 2 patients dans l'un ou l'autre groupe de traitement par cendakimab

Innocuité

- L'incidence des effets indésirables était plus élevée dans le groupe 360 mg
- Trois patients du groupe 360 mg ont présenté un EIG*, tous considérés comme non liés au médicament à l'étude
- La fréquence des EIST dans les groupes de traitement était faible et similaire à celle du placebo

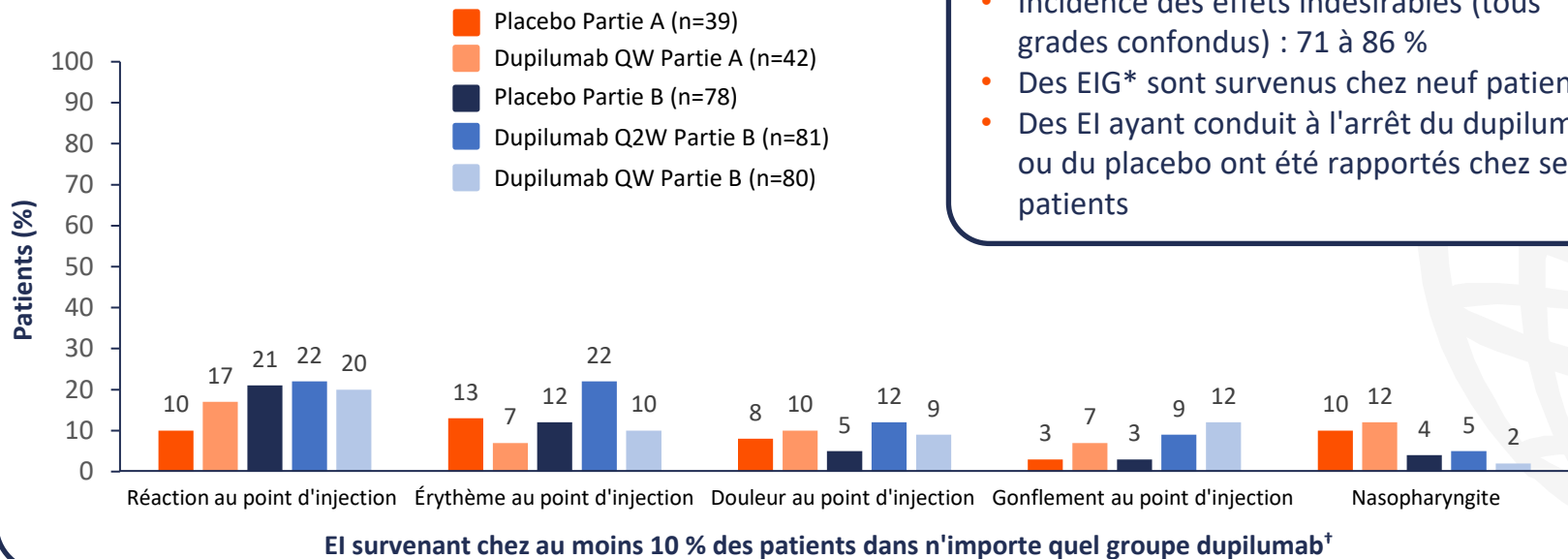
*Un EIG a été défini comme tout événement médical indésirable ayant entraîné la mort, menacé le pronostic vital (risque immédiat de décès), nécessité l'admission à l'hôpital ou la prolongation d'une hospitalisation en cours, entraîné une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, ou encore une anomalie congénitale ou une malformation de naissance.

EI, effet indésirable ; EIG, effet indésirable grave ; EIST, effet indésirable survenu pendant le traitement ; EoE, œsophagite éosinophile.

Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592-603.

Données d'innocuité relatives aux thérapies biologiques pour l'EoE

Dupilumab NCT03633617



Innocuité (Parties A et B)

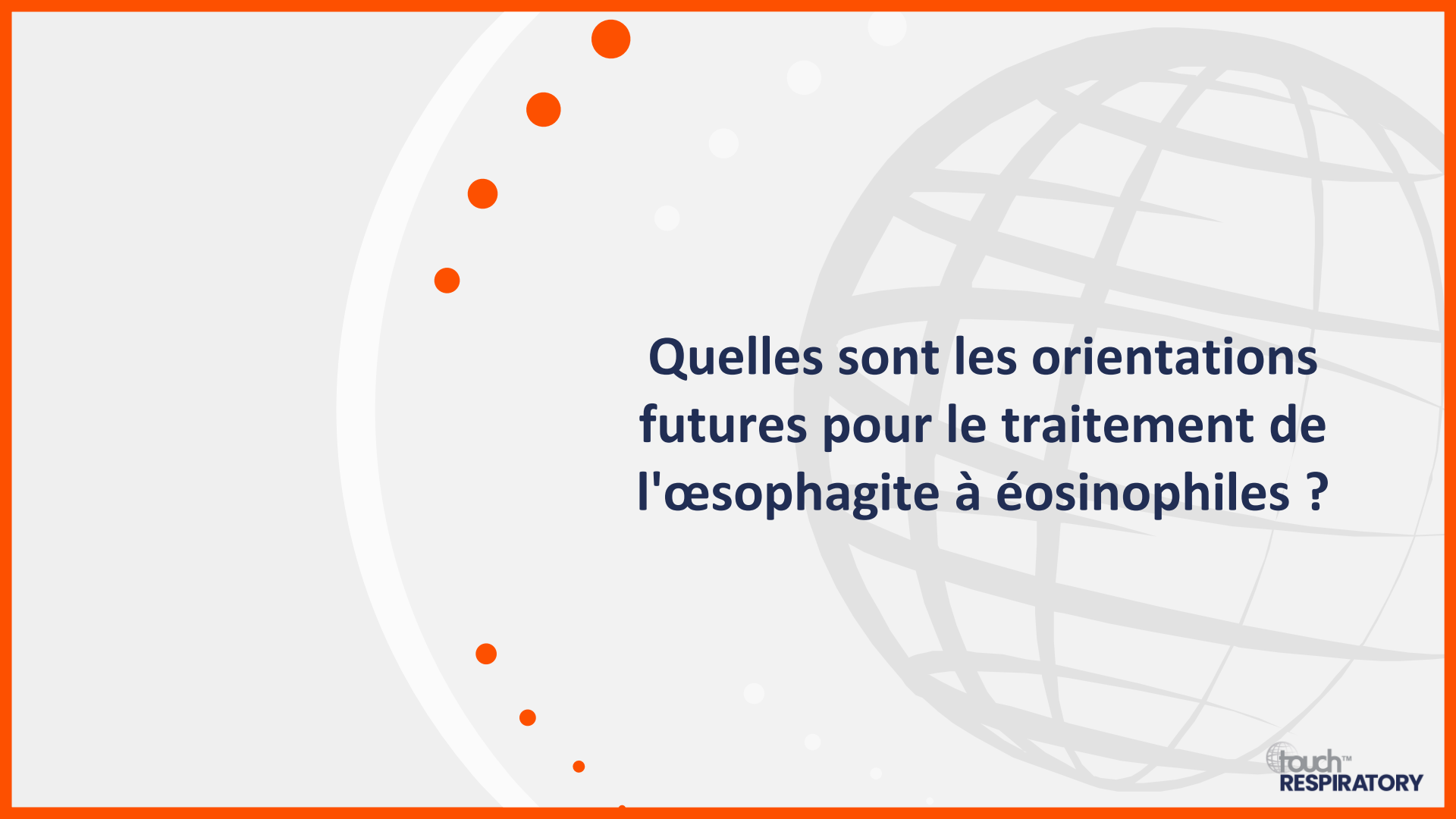
- Incidence des effets indésirables (tous grades confondus) : 71 à 86 %
- Des EIG* sont survenus chez neuf patients
- Des EI ayant conduit à l'arrêt du dupilumab ou du placebo ont été rapportés chez sept patients

*Aucun des EI ou EIG évalués n'a été considéré par les investigateurs de l'essai comme étant lié au schéma thérapeutique de l'essai, à l'exception d'un EIG de syndrome de réponse inflammatoire systémique ; le patient ayant présenté cet événement a continué à être suivi dans le cadre de l'essai, et l'événement ne s'est pas reproduit.

[†] Les EI de cette catégorie ont été rapportés selon les termes préférés du Dictionnaire médical des affaires réglementaires, version 23.0.

EI, effet indésirable ; EIG, effet indésirable grave ; EoE, œsophagite à éosinophiles ; Q2W, toutes les 2 semaines ; QW, une fois par semaine.

Dellon ES, et al. *N Engl J Med.* 2022;387:2317–30.



Quelles sont les orientations futures pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles ?