

17^e JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU GRPSO ET DU GREAT

Groupe de Recherche sur le **PSO**riasis

Groupe de Recherche sur l'**Eczéma AT**opique
DA (Dermatite Atopique)

**VENDREDI
6 OCTOBRE
2023**

ESPACE DU CENTENAIRE
Maison de la RATP - Paris



Sous l'égide de la





MADULO

Management Dupilumab Long Term



F-CRIN Network



Etude MADULO

RC22_0378

PHRC 2022

« Stratégie de diminution progressive de la dose de dupilumab et maintien de la réponse thérapeutique chez les adultes et les adolescents atteints de dermatite atopique bons répondeurs au dupilumab : essai randomisé de non-infériorité »



- Crème émolliente, dermocorticoïdes, tacrolimus topique,

- Traitement systémique: Ciclosporine, méthotrexate

- Depuis peu : biothérapies et inhibiteurs de JAK

TRAITEMENTS CONVENTIONNELS



- Anticorps monoclonal, **inhibiteur de l'IL4 R α** , premier biologique autorisé en France dans le traitement de la DA (2018)

- Hautement efficace, bonne tolérance
→ **large prescription**

- Contrôle rapide et significatif de la maladie à court et long terme

- Gestion d'un patient répondeur au dupilumab avec maintien de cette réponse dans le temps, 3 possibilités:

Maintien du traitement à l'identique

Espacement

Arrêt

Cette question concerne de plus en plus de patients:
enfants, adolescents et adultes

Recommandation actuelle:

ETFAD: pas de précision

SFD: en cours

DUPILUMAB

DUPIXENT 
(dupilumab) Injection
100mg · 200mg · 300mg

L'augmentation de l'espacement des doses de Dupilumab n'entraîne pas de perte d'efficacité et représente un avantage en terme médico-économique.

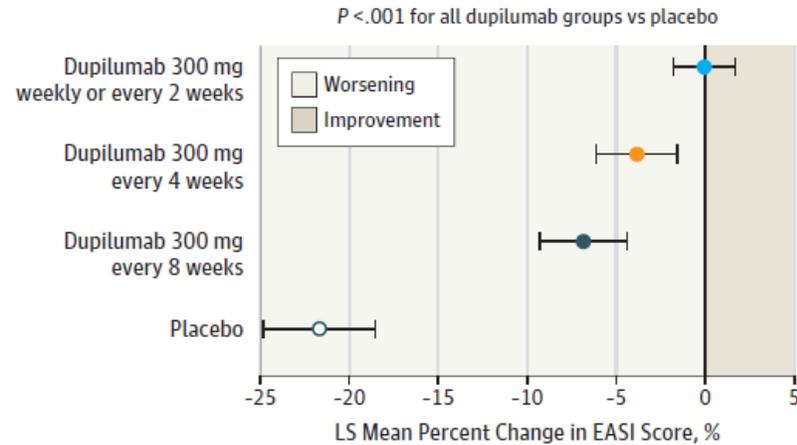
HYPOTHESE



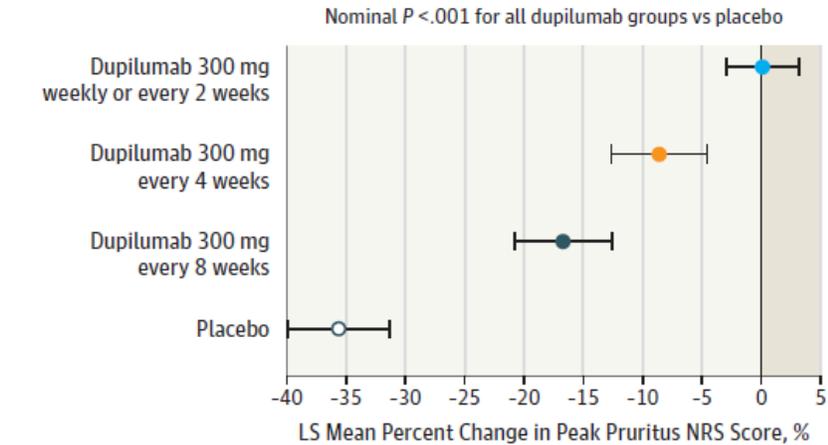


Considerations in Weaning or Withdrawing Dupilumab Therapy—
Nothing Is Forever
Peter A. Lio, MD

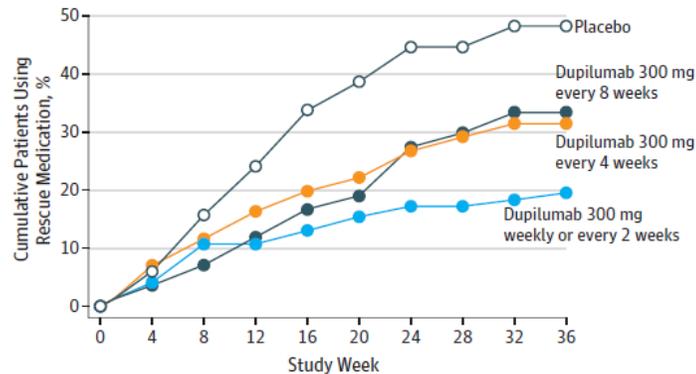
A EASI



B Peak pruritus NRS



F Rescue medication use

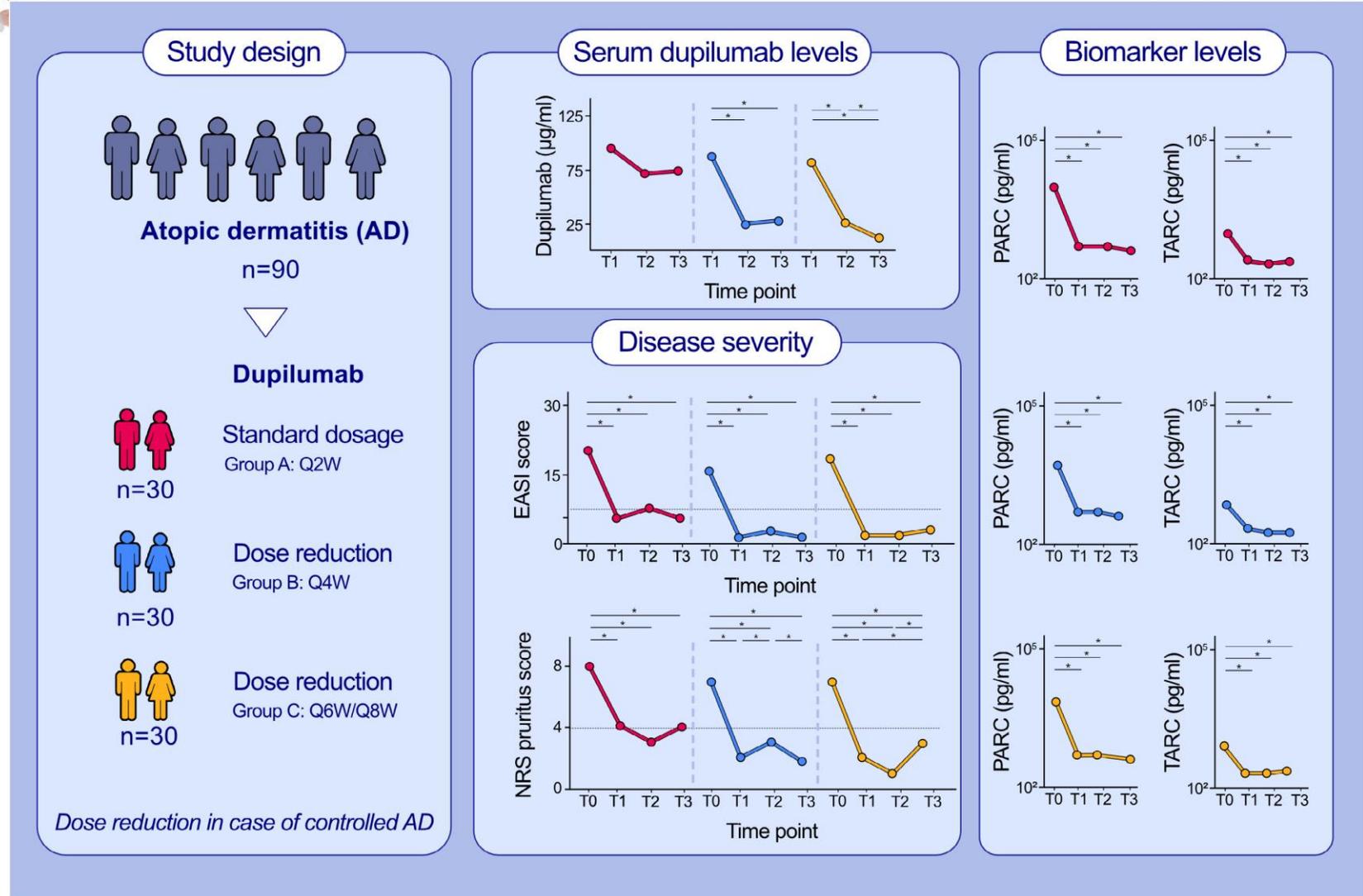


Immunogénicité:
11% placebo et 8 sem, 6% 4
sem et 1% 15j
Impact clinique?



Etude retrospective
Registre bioday
Espacement apres 1
an de ttt et 6 mois de
bon contrôle de la DA
(EASI<7)

Gr A : DA non
controlée, ou refus
patient





Formulation

200 mg, solution injectable en seringue pré remplie

300 mg, solution injectable en seringue pré remplie

200 mg, solution for injection en stylo pré remplie

300 mg, solution for injection en stylo pré remplie

Dosage

Identique à la pratique habituelle

300 mg tous les 14 jours

- Adultes ou adolescents (12-17 ans)
- Poids > à 60 kg

200 mg tous les 14 jours

- Adolescents (12-17 ans)
- Poids < à 60 kg

Fourniture

Utilisé dans les conditions ouvrant droit au remboursement

Ni fourni ni remboursé par le promoteur

Prescription sur une ordonnance du soin

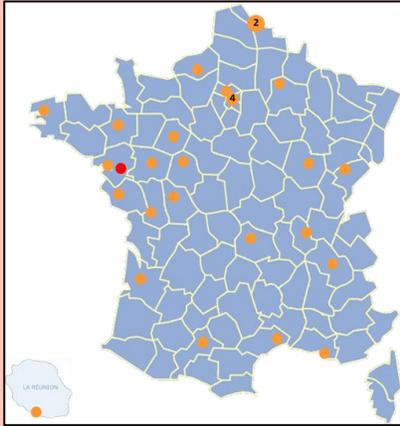


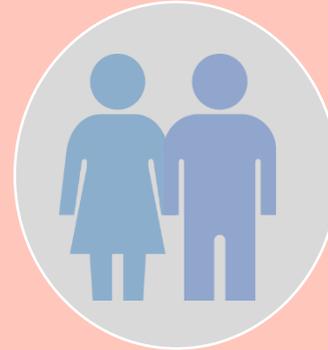
Schéma de l'étude

- Prospective
- Non infériorité
- Phase IV
- Multicentrique (29 centres)



Randomisée

- 1:1
- Stratifiée sur la valeur de l'IGA (IGA \leq 1 vs IGA=2)
- En ouvert



Nombre de patients à inclure : 256

Estimation de 8 patients/site



Durée de l'étude

Dates prévisionnelles

- **de début d'étude : 03/2023**
- **de fin d'étude 03/2026**

Durée d'inclusion : 24 mois

Durée de suivi par patient :
12 mois

Durée totale de l'étude :
36 mois



Objectif principal

Démontrer la non-infériorité d'une stratégie de diminution progressive de la dose de dupilumab par rapport au maintien de la dose initiale du traitement, sur le **contrôle à long terme de la sévérité de la maladie à un an** chez les adolescents et les adultes atteints de dermatite atopique contrôlée et traités par dupilumab depuis au moins un an.

Critère principal

Aire sous la courbe du score ADCT (Atopic Dermatitis Control Tool) obtenu chaque semaine pendant un an.





Objectifs secondaires

Evaluer l'efficacité d'une stratégie de diminution progressive de la posologie du dupilumab par rapport au maintien de la posologie initiale du traitement chez les adolescents et les adultes atteints de dermatite atopique contrôlée et traités par dupilumab depuis au moins un an, sur:

EASI à M4, M8, M12

IGA à M4, M8, M12

Echelle de démangeaison à M4, M8, M12

DLQI (>16 ans) ou CDLQI (\leq 16 ans) à M4, M8, M12

L'efficacité économique sera évaluée à l'aide d'une analyse coût-utilité

Critères secondaires

Différence moyenne du score EASI par rapport à la baseline à M4, M8, M12

Différence moyenne du score IGA par rapport à la baseline à M4, M8, M12

Différence moyenne de l'échelle IGA par rapport à la baseline à M4, M8, M12

Différence moyenne du score aux questionnaires DLQI ou CDLQI par rapport à la baseline à M4, M8, M12

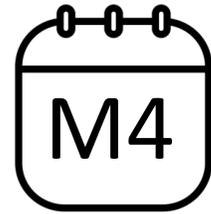
Ratio Incremental Coût-Utilité (cout par année de vie en bonne santé, ou coût par QALY) selon la perspective du système de santé et sur une période d'un an.



Design de l'étude



Bras expérimental

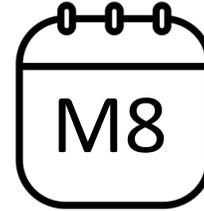


Dupilumab
toutes les 3
semaines

ADCT < 7
IGA ≤ 2
DA stable
TT ≤ 60g/mois



Dupilumab
toutes les 4
semaines



ADCT < 7
IGA ≤ 2
DA stable
TT ≤ 60g/mois



Dupilumab
toutes les 5 semaines



Dupilumab
toutes les 3 semaines



Dupilumab
toutes les 2
semaines

Dupilumab toutes les 2
semaines

Bras contrôle

DA = dermatite atopique

TT = traitements locaux associés (dermocorticoïdes, tacrolimus,...)



Age \geq 12 ans



DA modérée à sévère traitée par dupilumab toutes les 2 semaines



Consentement éclairé (patient et/ou titulaire de l'autorité parentale)



Traité par Dupilumab depuis au moins un an



DA contrôlée (ADCT < 7 et IGA \leq 2) et considérée comme contrôlée selon l'avis de l'investigateur depuis au moins 6 mois sans diminution de la dose de dupilumab



Quantité de traitement topique (TCS ou inhibiteur de la calcineurine) stable depuis 6 mois et moins de 60 g/mois



Patients avec des effets secondaires dus au dupilumab



DA non contrôlée : ADCT \geq 7 ou IGA \geq 3



Les patientes ne doivent pas être enceintes*, ni allaiter ou envisager une grossesse



Patient sous protection juridique

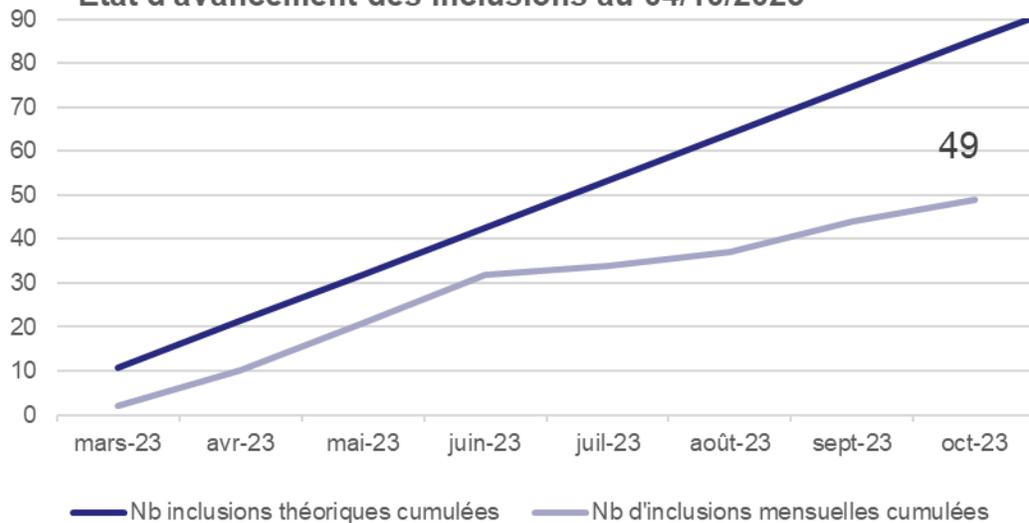


Adultes sous tutelle ou curatelle

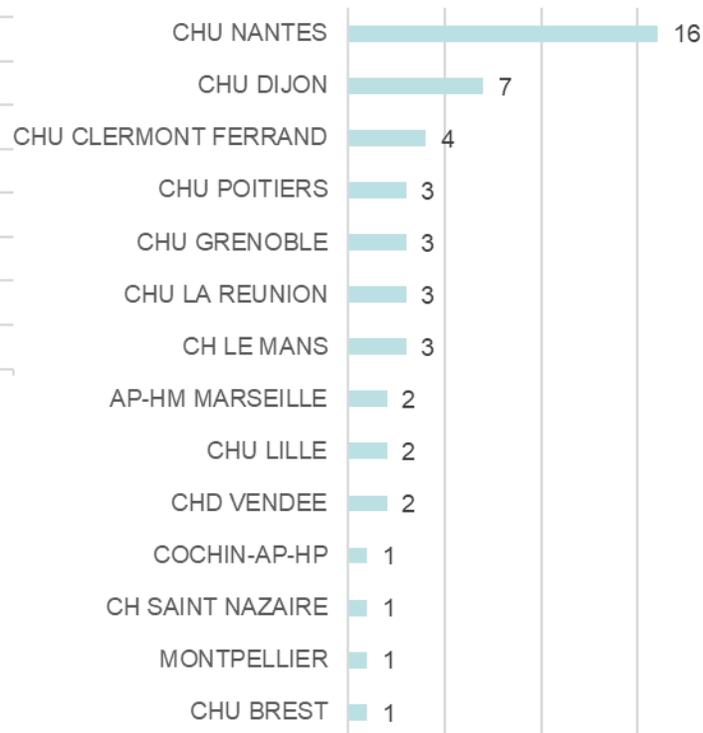
* Pas de tests de grossesse urinaire ou sanguin à réaliser



Etat d'avancement des inclusions au 04/10/2023



Nombre de patients inclus/centre au 04/10/2023



Centres ouverts, non actifs (13) :

- Hôpital Victor Dupouy (Argenteuil)
- CHU Angers
- CHU Besançon
- CHU Bordeaux Adulte
- GHICL
- CHU Toulouse
- CHU Tours
- CHU Rouen
- CHU Reims
- AP-HP : Saint Louis, Tenon
- CH Niort
- HCL

Centres à ouvrir (2) :

- Hôpital Necker
- CHU Rennes



Autorisation CTIS : 06/02/2023

(ANSM: 09/02/2023 et CPP: 02/02/2023)

Première MEP en mars 2023, 25 centres ouverts sur 29
3 mises en place à planifier.

10 centres actifs, 38 patients inclus

- Premiers patients avec visites des 4 mois
- Etude bien perçue par les patients
- Importante pour pouvoir établir les reco sur l'utilisation à long terme du DUPI
- Rencontrez vous des difficultés à sélectionner/inclure les patients?



Comité scientifique:

Delphine Staumont

Marie Tauber

Sébastien Barbarot

Olivier Chosidow

Jean-Benoit Hardouin

Aurore Foureau :
coordinatrice FRADEN

Elodie Faurel Paul:
cheffe de projet

DRC Nantes

Investigation

Investigateur coordonnateur	AUBERT Hélène	helene.aubert@chu-nantes.fr
Chef de Projet FRADEN	FOUREAU Aurore	aurore.foureau@chu-nantes.fr ☎ 02 40 08 37 22

Promotion : CHU de Nantes

Chef de projets	FAUREL-PAUL Elodie	elodie.faurelpaul@chu-nantes.fr ☎ 02 44 76 81 44
ARC monitoring	CHESNOY Marine	marine.chesnoy@chu-nantes.fr ☎ 02 44 76 68 46
	MIRGUET Guillaume	guillaume.mirguet@chu-nantes.fr ☎ 02 44 76 68 52
Data-manager	GUILLET Bastien	bastien.guillet@chu-nantes.fr datamanagement.rechercheclinique@chu-nantes.fr ☎ 06 25 25 87 31
Vigilante	JOBERT Alexandra	alexandra.jobert@chu-nantes.fr recherche-pv@chu-nantes.fr ☎ 02 44 76 67 81