

# DERMATITA ATOPICĂ

## ATOPICS DERMATITIS

### **Dermatita atopică: una dintre cele mai frecvente boli de piele și totuși prea puțin cunoscută**

Dermatita atopică este o boală inflamatorie de tip 2 cronică, recidivantă și remitentă care are un impact semnificativ negativ asupra pacienților dar și asupra familiilor acestora. Apare la aproximativ 3-10% dintre adulți și 15-25% dintre copii iar la 20-30% dintre pacienți forma este una moderat până la severă.

De obicei, debutul bolii apare la vârste fragede: 85-90% dintre pacienți dezvoltă dermatită atopică până la vârsta de 5 ani. Factorii de risc pentru persistența la vârsta adultă pot include: debutul DA mai târziu de 2 ani, severitate mai mare, DA în copilărie care persistă  $\geq 5$  ani, istoricul familial.

Este caracterizată de prurit intens, leziuni eczematoase recurente, agravarea imprevizibilă și episodică a semnelor și simptomelor, tulburări de somn, deteriorarea calității vieții. Frecvent pacienții se confruntă cu limitări ale stilului de viață din cauza aspectului, lipsa somnului pe fondul mâncărimilor.

Pacienții cu dermatită atopică prezintă adesea o serie de comorbidități, precum prezența altor manifestări de atopie (astm, rinită, keratoconjunctivite, alergii alimentare).

Deși morfologia și distribuția leziunilor cutanate sunt eterogene și variază în funcție de grupa de vârstă, caracteristicile generale ale bolii și efectele debilitante sunt similare la copii, adolescenți și adulți.

### **Atopic dermatitis: one of the most common skin conditions, yet too little known**

Atopic dermatitis is a chronic, recurrent and remittent type 2 inflammatory disease, with significant negative impact on both patients and their families. It occurs in about 3-10% of adult patients and 15-25% of children, and in 20-30% of patients it takes moderate-to-severe forms.

The onset of the disease usually occurs at an early age: 85-90% of the patients develop atopic dermatitis before the age of 5. The risk factors for the disease persistence in adulthood may include: onset of AD later than 2 years of age, higher severity, childhood AD that persists  $\geq 5$  years of age, family history

It is characterized by intense pruritus, recurrent eczematous lesions, unpredictable episodic exacerbation of signs and symptoms, sleep disorders, deterioration of the quality of life. Patients often deal with lifestyle limitations because of the appearance, and lack of sleep due to itching.

Patients with atopic dermatitis often suffer from a series of comorbidities, such as the presence of other atopic manifestations (asthma, rhinitis, keratoconjunctivitis, food allergies).

Although the morphology and distribution of skin lesions are heterogeneous and vary by age group, the general characteristics of this condition and its debilitating effects are similar in children, adolescents and adults.

## **Dermatita atopică – o boală inflamatorie cronică**

Imunitatea de tip 2 a evoluat pentru a combate infecțiile cu helminți paraziti, dar dacă apare o disfuncție, aceasta conduce la inflamația de tip 2.

Inflamația de tip 2 (imunitate de tip 2 disfuncțională) poate declanșa boli atopice, inclusiv astm, rinosinuzită cronică cu polipoză nazală, esofagită eozinofilă și dermatită atopică. De aceea, destul de frecvent, pacienții cu dermatită atopică prezintă o serie de comorbidități dintre cele menționate anterior.

Citokinele inflamatorii de tip 2, în special IL-4 și IL-13, sunt factorii care fac legătura între bariera pielii, activarea imună și pruritul în dermatita atopică.

Defectele de barieră duc la producerea alarminelor epiteliale, care inițiază răspunsuri imune înnăscute și adaptative de tip 2. Apoi celulele Th2 și ILC2 migrează din circulație în tegument unde produc citokine inflamatorii de tip 2, cu precădere IL-4 și IL-13 factori cheie și promotori ai inflamației de tip 2.

Disfuncția barierei și inflamația sunt prezente chiar și în pielea non-lezională a unui pacient cu DA și agravate în pielea cu leziuni.

**Primul tratament biologic care vizează mecanismul inflamației de tip 2 este Dupixent (Dupilumab). Acesta blochează receptorul IL-4R $\alpha$  pentru a inhiba atât căile de semnalizare IL-4 cât și IL-13, factorii centrali ai inflamației de tip 2 reducând expresia genelor asociate cu inflamația din pielea lezională.**

Dupixent (Dupilumab) este indicat până în prezent, pentru tratamentul de lungă durată al dermatitei atopice forma moderată până la severă la pacienții adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, care sunt candidați pentru terapie sistemică.

Eficacitatea și siguranța **Dupixent (Dupilumab)** au fost evaluate pe un număr important de pacienți, astfel încât în acest moment, acesta este molecula cu cel mai mare program de dezvoltare clinică în dermatita atopică (adulți și adolescenți).

Inhibarea semnalizării IL-4 și IL-13 produsă de **Dupixent (Dupilumab)** are ca rezultat:

## **Atopic dermatitis – a chronic inflammatory disease**

Type 2 immunity has evolved to fight infections with helminthic parasites. However, if dysfunctions occur, they lead to type 2 inflammation.

Type 2 inflammation (dysfunctional type 2 immunity) can trigger atopic diseases, including asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, eosinophilic esophagitis and atopic dermatitis. Therefore, quite frequently, patients with atopic dermatitis suffer from a number of the above-mentioned comorbidities.

Type 2 inflammatory cytokines, especially IL-4 and IL-13 are the factors linking skin barrier, immune activation and pruritus in atopic dermatitis.

Skin barrier defects trigger the release of epithelial alarmins, which initiate innate and adaptive type 2 immune responses. Then, Th2 and ILC2 cells migrate from the circulation into the skin, where they produce type 2 inflammatory cytokines, especially IL-4 and IL-13, which are key factors and promoters of type 2 inflammation.

Barrier dysfunction and inflammation are present even in the non-lesional skin of an AD patient and they are worsened in the skin with lesions.

**The first biological treatment targeting the mechanism of type 2 inflammation is Dupixent (Dupilumab). It blocks the IL-4R $\alpha$  receptor to inhibit the signalling pathways of both IL-4 and IL-13, the central factors of type 2 inflammation, reducing the expression of genes associated with inflammation in lesional skin**

Dupixent (Dupilumab) is indicated to date for the long-term treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adult and adolescent patients 12 years of age and older, who are candidates for systemic therapy.

The efficacy and safety of **Dupixent (Dupilumab)** have been assessed in a significant number of patients, so that, at this point, it is the molecule with the largest clinical development program in atopic dermatitis (for adults and adolescents).

- Îmbunătățiri semnificative și susținute ale semnelor de dermatită atopică, măsurate prin ratele de răspuns EASI-75;
- Îmbunătățirea rapidă, semnificativă și susținută a simptomelor dermatitei atopice, măsurată prin îmbunătățirea scorurilor maxime ale pruritului NRS;
- Îmbunătățire multidimensională a dermatitei atopice (semnelor, simptomelor și QOL):
  - Majoritatea pacienților au obținut îmbunătățiri semnificative din punct de vedere clinic în cel puțin un domeniu;
  - Au fost observate îmbunătățiri chiar și la pacienții care nu au obținut o piele curată sau aproape curată (scor IGA de 0 sau 1).
- Beneficiile clinice obținute cu **Dupixent (Dupilumab)** au fost consistente între studiile clinice, atât la pacienții adulți, cât și la cei adolescenți;
- Profilul de siguranță al **Dupixent (Dupilumab)**, evaluat în studiile clinice, confirmă și susține faptul că aceasta moleculă este în general bine tolerată și oferă un profil de siguranță favorabil;
  - Reacțiile la locul injectării și suferințele suprafeței oculare au fost cele mai frecvente reacții adverse;
  - Infecțiile cutanate și infecțiile grave sau severe au fost mai puțin frecvente la pacienții tratați cu **Dupixent (Dupilumab)**, spre deosebire de cei care au primit placebo.

De asemenea, pe 14 Septembrie 2021 marcăm Ziua Mondială a Dermatitei Atopice dedicată creșterii nivelului de conștientizare și înțelegerii dermatitei atopice precum și arătând respect față de cei care trăiesc cu această boală.

Documentarea a fost realizată pe baza datelor comunicate de Sanofi-Genzyme.

The inhibition of IL-4 and IL-13 signalling by **Dupixent (Dupilumab)** leads to:

- Significant and sustained improvements in the signs of atopic dermatitis, measured by EASI-75 response rates;
- Rapid, significant and sustained improvement in the symptoms of atopic dermatitis, measured by improved NRS pruritus maximum scores;
- Multi-dimensional improvement of atopic dermatitis (signs, symptoms and QoL):
  - Most patients have achieved clinically significant improvements in at least one area;
  - Improvements were observed even in patients who did not achieve clear or almost clear skin (an IGA score of 0 or 1).
- The clinical benefits obtained with **Dupixent (Dupilumab)** were consistent between clinical trials, in both adult and adolescent patients;
- The safety profile of **Dupixent (Dupilumab)**, assessed in clinical trials, confirms and supports that this molecule is generally well-tolerated and provides a favourable safety profile:
  - The most common adverse events were reactions at the injection site and eye disorders;
  - Skin infections and serious or severe infections were uncommon in patients treated with **Dupixent (Dupilumab)**, as opposed to patients receiving placebo.

Also, on September 14, 2021, we celebrate the World Day of Atopic Dermatitis, dedicated to raising awareness and understanding atopic dermatitis, as well as to showing respect for the people living with this disease.

The documentation was based on data provided by Sanofi-Genzyme.

