

Actualités RESO

Qu'attendre des JAK inhibiteurs dans la pelade ?

D'après la communication RESO du Dr Pierre-André Bécherel

Hôpital Privé d'Antony, ANTONY.

Beaucoup ! L'arrivée des JAK inhibiteurs (JAKi) est porteuse d'espoir pour les formes sévères de pelade, difficiles à vivre comme à traiter. Une étude italienne n'indiquet-elle pas la persistance de plaques actives à long terme chez 1 patient sur 3 ayant 25 à 50 % du scalp atteint, avec pour 1/3 d'entre eux la menace d'une évolution vers une forme décalvante ou universelle ? [1]. Voici les repères actuels sur le baricitinib, anti-JAK1 et JAK2, dont l'étude est la plus avancée dans cette pathologie.

1. Double cible du baricitinib dans l'alopecia areata

Le baricitinib (BARI) agit principalement en inhibant 2 voies de la boucle inflammatoire impliquée dans la pelade :

- au niveau de la cellule épithéliale folliculaire, il s'oppose à l'action agressive de l'INF α libéré par les lymphocytes CD8 ;
- au niveau des CD8, il contrecarre l'action stimulatrice de l'IL15, relayée par la cellule folliculaire (**fig. 1**) [2].

2. Une évaluation reproductible grâce au SALT

Le SALT (*Severity of Alopecia Tool*) est l'outil d'évaluation de la pelade dans les essais cliniques, rapide à utiliser et doté d'une excellente reproductibilité (**fig. 2**) [3].

3. Une grande avancée, encore quelques zones d'ombre

Deux essais de phase III ont évalué le BARI *per os* aux posologies de 2 et 4 mg *versus* placebo (PBO) chez des patients atteints de pelade sévère à très sévère, pendant 36 semaines [2].

Le principal critère de jugement était l'obtention d'un score SALT ≤ 10 à S36. Les pourcentages observés sont les suivants :

- BRAVE-AA1 : 13 % pour BARI 2 mg (n = 184), 27,9 % pour BARI 4 mg (n = 281) et 4,1 % pour PBO (n = 189) ;
- BRAVE-AA2 : 12 % pour BARI 2 mg (n = 156), 25,6 % pour BARI 4 mg (n = 234) et 1 % pour PBO (n = 156).

En ce qui concerne la tolérance, les effets indésirables ont été pour BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2, respectivement :

- acné : 5,5 % et 5,8 % pour 2 mg ; 5,7 % et 4,7 % pour 4 mg ;
- augmentation des CPK : 1,6 % et 0 % pour 2 mg ; 5,7 % et 3 % pour 4 mg ;
- LDL cholestérol ≥ 130 mg/dL : 20,5 % et 24,8 % pour 2 mg ; 27,7 % et 30,3 % pour 4 mg ;
- HDL cholestérol ≥ 60 mg/dL : 42,3 % et 35,6 % pour 2 mg ; 41,7 % et 43 % pour 4 mg.

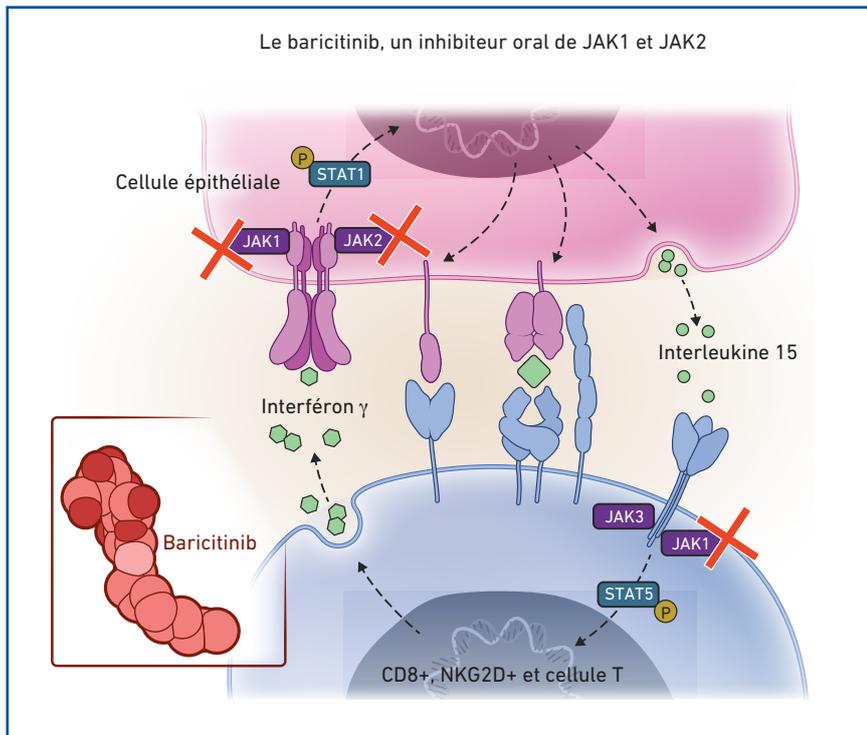


Fig. 1 : Mécanisme inhibiteur du baricitinib sur la boucle inflammatoire active dans la pelade.

Actualités RESO

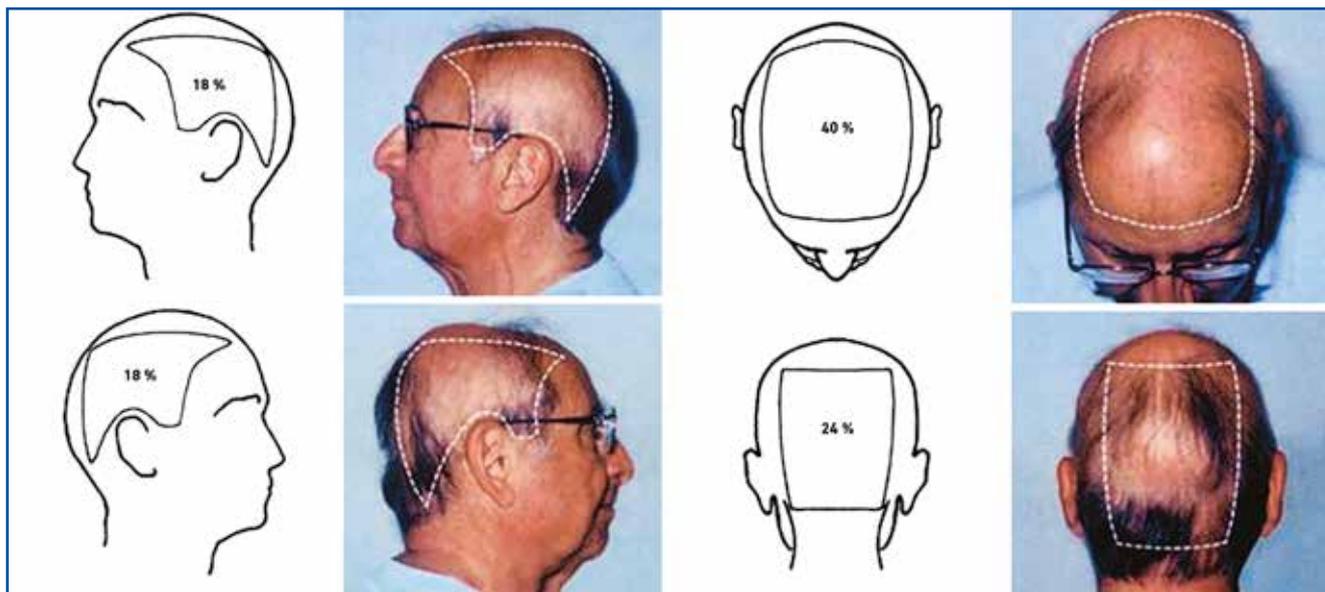


Fig. 2 : Aide visuelle pour le calcul du score SALT.

À ce stade d'évaluation, les messages intermédiaires sur l'efficacité du BARI sont les suivants :

- résultats supérieurs à tous les traitements antérieurs ;
- efficacité dose-dépendante (4 mg > 2 mg), à évaluer tous les 3 mois ;
- augmentation de la posologie en cas de repousse insuffisante ;
- repousse presque complète en 6 à 9 mois ;
- réponse possible même pour une pelade très sévère ;
- efficacité moins bonne pour les cils, les sourcils et les pelades anciennes ;
- phase de maintenance à prévoir, avec diminution après 8 à 12 mois en raison d'une rechute fréquente à l'arrêt.

L'étude de la tolérance se poursuit. Une relecture des effets secondaires des JAKi par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament est en cours après observation d'effets indésirables cardiovasculaires chez des patients traités pour une pathologie rhumatologique (thrombose et embolie pulmonaire sous tofacitinib).

En plus du BARI, d'autres anti-JAK sont à l'essai *per os* dans les pelades sévères à très sévères avec des résultats prometteurs : le CTP-543 (anti-JAK1 et JAK2), le ritlécitinib (anti-JAK3 et TEC) et le brépocitinib (anti-TYK2 et JAK1).

BIBLIOGRAPHIE

1. TOSTI A, BELLAVISTA S, IORIZZO M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:438-441.
2. MESSENGER A, MATTHEW H. Baricitinib in alopecia areata. *N Engl J Med*, 2022; 18:751-752.
3. OLSEN EA, HORDINSKY MK, PRICE VH *et al.* Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. *J Am Acad Dermatol*, 2004;51:440-447.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.