

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Psoriasis et dermatoses inflammatoires à l'EADV

Rédaction : Dr P. BOGHEN



La médecine collaborative au service de tous

reso-dermatologie.fr



Ce document est un compte rendu et/ou résumé des communications de réunions scientifiques dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des laboratoires Almirall et Uriage

Psoriasis et dermatoses inflammatoires à l'EADV

Rédaction : Dr P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS.

La 32^e édition du Congrès de l'EADV s'est tenue à Berlin du 11 au 14 octobre derniers. Le Dr Pierre-André Bécherel, directeur scientifique de l'Observatoire des maladies cutanées chroniques inflammatoires (OMCCI), en est rentré avec une moisson d'approches particulièrement innovantes. Nano-anticorps, anti-interleukines orales, molécules susceptibles d'enrayer la marche psoriasique, l'extension du vitiligo ou la formation de tunnels dans la maladie de Verneuil, la recherche produit de véritables "game changers"! Cette sélection a été présentée lors d'un webinaire organisé le 21 novembre par RESO, avec le soutien institutionnel des Laboratoires Ammirall et Uriage.

Reine des dermatoses inflammatoires : le psoriasis...

1. Efficacité, sécurité d'emploi et maintien du tildrakizumab (anti-IL23) en vie réelle

>>> Une étude espagnole a rapporté une efficacité du tildrakizumab 100 mg en vraie vie, comparable à celle observée dans les essais cliniques, avec une amélioration dès S12, objectivée par une réduction de 82,6 % du score PASI [1]. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

>>> Selon les données recueillies dans une cohorte au Royaume-Uni, le taux global de survie thérapeutique du tildrakizumab était de 84,6 % à 1 an [2]. Cette étude de cohorte prospective en condition de vraie vie menée auprès de patients psoriasiques vus en consultation au Royaume-Uni entre mai 2019 et mars 2023 rapporte le taux de survie thérapeutique avec le tildrakizumab. Au total, 1 078 patients atteints de psoriasis à qui l'on a prescrit 100 mg ou 200 mg de tildrakizumab ont été inclus dans cette analyse. La survie globale du tildrakizumab était de 90,7 % (IC95 % :

88,4-92,5 %) à un an si les patients dépassaient 28 semaines de traitement initial, et de 84,6 % (IC95 % : 82,1-86,9 %) pour l'ensemble des patients analysés. Ces données fournissent des preuves de l'efficacité potentielle à long terme du tildrakizumab dans la pratique clinique quotidienne [3].

>>> POSITIVE est une étude de phase IV sur l'efficacité, la qualité de vie et la satisfaction vis-à-vis du tildrakizumab en vraie vie. Ses résultats intermédiaires à S28 sont les suivants :

- baisse du PASI moyen de 13,4 à 1,6 ($p < 0,001$);
- taux de réponse PASI ≤ 5 , PASI ≤ 3 et PASI ≤ 1 à 92,6 %, 85,1 % et 55,3 %, respectivement;
- diminution du DLQI-R moyen de 12,3 à 3,1 ($p < 0,001$) [4].

Une analyse intermédiaire de l'étude POSITIVE sur 263 patients a permis de démontrer une amélioration significative du bien-être des patients psoriasiques traités par tildrakizumab en pratique de vraie vie. Le score moyen (ET) du WHO-5 a augmenté de manière significative, passant de 53,9 (22,1) à l'inclusion dans l'étude à 67,1 (20,1) à la semaine 16 ($p < 0,001$), et

à 67,3 (20,2) à la semaine 28 ($p < 0,001$). Pour la première fois, l'étude POSITIVE a démontré que le tildrakizumab améliorait significativement le bien-être des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, rétablissant un état de bien-être optimal au-delà de la population générale.

L'ensemble de ces données situe le tildrakizumab comme un acteur majeur pour la prise en charge des patients atteints de psoriasis modéré à sévère, au même titre que les deux autres anti-IL23, le guselkumab et le risankizumab.

2. Résultats de la phase d'arrêt du guselkumab (anti-IL23) dans GUIDE

GUIDE [5] est une étude de stratégie thérapeutique. La partie 1 a servi à identifier les super-répondeurs (SR) au guselkumab définis par l'obtention d'un PASI0 à S20 et S28. La partie 2 a montré que des injections toutes les 16 semaines au lieu de 8 à partir de S28 étaient aussi efficaces pour maintenir le contrôle (PASI < 3) à S68 chez ces SR. La partie 3 a pour objectif d'évaluer la persistance de la réponse après arrêt du guselkumab de S68 à S220 et l'impact de la durée courte (DC :

≤ 2 ans) vs longue (DL : > 2 ans) de la maladie sur l'intervalle sans rechute. La perte de réponse était définie par un PASI > 5.

Les résultats de l'analyse intermédiaire à S116 sont les suivants :

- 27 % des patients (74/273) sont encore sans traitement ;
- une DC est associée à une plus forte probabilité d'être non traité ;
- la durée médiane sans traitement est globalement de 301 jours et les PASI sont similaires, indépendamment de la fréquence antérieure d'injection ;
- la médiane sans traitement est en revanche significativement plus longue (378 jours vs 259 ; $p < 0,001$) et les PASI des SR sans rechute sont meilleurs en cas de maladie récente.

Une stratégie sur mesure avec administration à intervalles flexibles et pauses thérapeutiques paraît donc envisageable pour les SR. En ce qui concerne la modification potentielle du cours naturel de la maladie, une intervention précoce semble également pertinente. Les résultats de l'étude immunologique sur biopsies de GUIDE apporteront certainement un éclairage supplémentaire sur ce sujet.

3. Psoriasis facial et/ou génital : résultats de l'étude GULLIVER

Ce travail italien [6] visait à évaluer l'effet du guselkumab chez des patients

adultes nécessitant un traitement systémique, avec une atteinte significative des zones génitales et/ou faciales définie par un sPGA (*static Physician's Global Assessment*) ≥ 3. Le critère de jugement principal était l'obtention à S52 d'un sPGA0/1, avec une amélioration ≥ 2 points pour ces localisations. Les résultats intermédiaires à S12 et S28 montrent l'efficacité du guselkumab, avec une amélioration du score global sPGA et de ses composantes (fig. 1).

4. Quelques traitements nouveaux et émergents

>>> Des études ont montré que le taux d'IL17F est supérieur à celui d'IL17A au sein des lésions psoriasiques. Dans un essai face à face, le bimékizumab, anti-IL17A/F, a donné des résultats significativement meilleurs que le sécukinumab, anti-IL17A, avec l'obtention d'un PASI 100 chez 61,7 % des patients vs 48,9 % sous sécukinumab à S16 et 67 % vs 46,2 % à S48 [7].

>>> Les nanobodies sont des anticorps monoclonaux dont la taille réduite favorise la pénétration tissulaire, et aptes à porter plusieurs idiotypes. Dans un essai de phase IIb, le sonélokimab, nanobody anti-IL17A/F, a permis d'obtenir un PASI100 chez 57 % des patients à S24 vs 34 % sous sécukinumab, par comparaison indirecte [7].

>>> Le deucravacitinib est un anti-TYK2 oral ayant l'AMM européenne. Une comparaison indirecte ajustée de son efficacité à celle de l'adalimumab, anti-TNF de référence, a montré sa supériorité pour le contrôle de la maladie à long terme, avec à S112 un PASI 75 à 67 % sous deucravacitinib vs 54 % sous adalimumab. Les études POETYK PSO-1 et 2 sur 3 ans montrent, quant à elles, l'obtention d'un PASI75 allant jusqu'à 80 % à S148 sous deucravacitinib et d'un PASI90 dans environ 50 % des cas, avec une efficacité stable dans le temps [8]. Sa tolérance est très bonne.

>>> Le tapinarof est un agoniste des récepteurs de l'aryl hydrocarbure. En topique, il a prouvé son efficacité dans le psoriasis en plaques dans les études PSO ARING 1 et 2, avec à S12 l'obtention d'un PGA0/1 chez 35,4 % et 40,2 % des patients vs 6 % environ dans les bras placebo [7]. S'il a été approuvé par la FDA, l'EMA n'a pas donné son accord pour l'instant. Ce traitement local est, par ailleurs, en cours de développement dans la DA.

5. Réponse au bimékizumab anti-IL17A/F en cas d'arrêt/retraitement

Les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère peuvent effectuer des interruptions du traitement biologique. Dans l'essai de phase III BE READY [9], le temps médian avant la

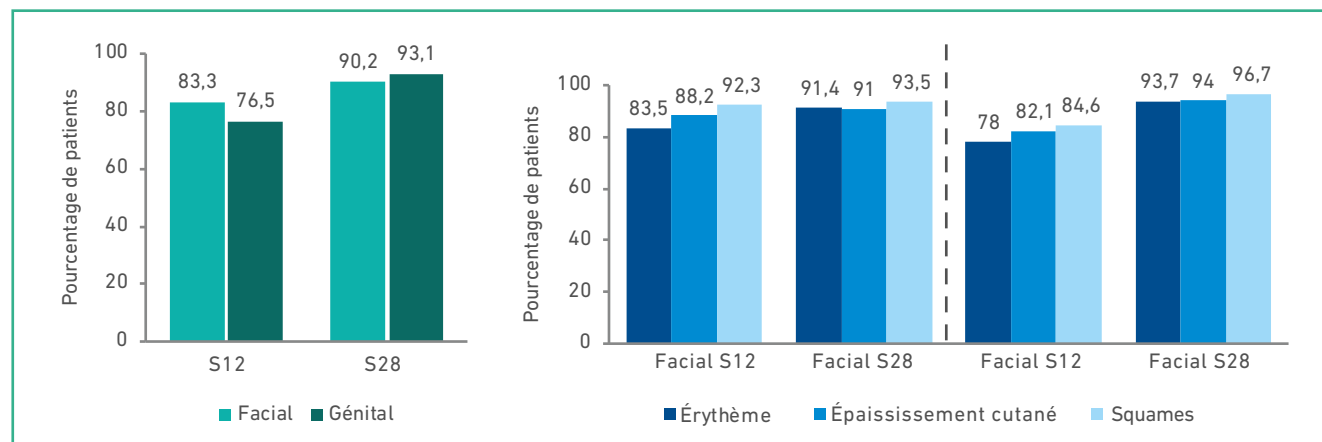


Fig. 1 : À gauche : pourcentage de patients obtenant un sPGA0/1 et une amélioration ≥ 2 points à S12 et S28 sous guselkumab. À droite, pourcentage de patients obtenant un score sPGA0/1 selon ses composantes et une amélioration ≥ 2 points à S12 et S28 sous guselkumab.

rechute (perte du PASI75) après la dernière dose de bimekizumab à S12 chez les répondeurs PASI90 a été de 32 semaines. Après 12 semaines de retraitement par bimekizumab, la grande majorité des patients ayant rechuté sous placebo avait obtenu une clairance cutanée quasi complète, qui s'est maintenue dans le temps.

6. Efficacité d'un anti-IL23 oral : résultats de l'étude FRONTIER 1

Le JNJ-77242113 est le premier peptide antagoniste oral de l'IL23R. L'étude de phase II FRONTIER [10], randomisée et en double aveugle contre placebo, a montré des résultats dose-dépendants, les meilleurs étant observés avec 100 mg, 2 fois par jour. À S16, cette posologie a permis d'obtenir un PASI75 chez 78,6 % des patients vs 9,3 % sous placebo. L'efficacité a été significative y compris pour les atteintes du scalp, avec l'obtention d'un score ss-IGA0/1 (*scalp specific IGA*) et une amélioration ≥ 2 points depuis l'inclusion dans 75 % des cas vs 11,4 %. La tolérance a été bonne. Une phase d'extension est en cours.

7. Spésolimab (anti-IL36R) en prévention des poussées de psoriasis pustuleux généralisé

Le spésolimab a prouvé son efficacité par voie IV dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé et une forme SC a été développée pour la prévention des poussées [11]. Dans l'étude EFFISAYIL 2 comparative au placebo, une dose élevée de spésolimab SC a permis à davantage de patients de maintenir un score GPPGA = 0 jusqu'à S48, avec une proportion plus faible de poussées à S4, puis leur disparition jusqu'à S48.

8. Rhumatisme psoriasique

>>> BE OPTIMAL et BE COMPLETE sont des essais de phase III menés avec le bimekizumab chez des patients présentant un rhumatisme psoriasique (RPso) actif, naïfs de biologiques pour le premier ou en réponse inadéquate aux anti-TNF pour le second. Une analyse *post-hoc* des

données d'efficacité à S52 en fonction du pourcentage de surface cutanée atteinte a montré une efficacité comparable en termes d'ACR50 et de PASI100, quelle que soit la sévérité des lésions. Aucune alerte de tolérance n'a été identifiée [12].

>>> Une comparaison indirecte ajustée de l'efficacité du bimekizumab et du guselkumab sur le RPso a été réalisée à partir des données à S52 des mêmes essais et de leurs pendant pour le guselkumab, DISCOVER 2 (patients bionatifs) et COSMOS 5 (réponse inadéquate aux anti-TNF) [13]. Elle a conclu à la supériorité significative du bimekizumab vs guselkumab toutes les 4 semaines sur les scores ACR20, 50, 70 et MDA (*Minimal Disease Activity*) pour les patients antérieurement traités par anti-TNF et les scores ACR50, 70 et MDA chez les patients bio-naïfs.

>>> Afin d'évaluer si une biothérapie initiée pour un psoriasis cutané est susceptible de prévenir le développement d'un RPso, une étude rétrospective a été réalisée sur une cohorte d'adultes inclus dans la base Optum (1/2014-12/2022) avec un diagnostic de psoriasis, bionatifs et débutant une biothérapie par anti-IL23, anti-IL17, anti-IL12/23 ou anti-TNF [14]. Le suivi était de 3 ans, jusqu'à l'apparition d'un RPso, l'arrêt ou la modification de la biothérapie, ou la perte de vue. Les résultats ont montré que les patients recevant un anti-IL12/23 ou un anti-IL23 étaient significativement moins à risque de développer un RPso que ceux traités par une autre classe de biothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. ESCALAS J *et al.* Tildrakizumab experience in real clinical practice. Abstract 5344.
2. DOWNS A *et al.* Real-world effectiveness of tildrakizumab in a UK cohort: a drug survival analysis. Abstract 94.
3. AUGUSTIN M *et al.* Patient-reported well-being in value-based care using tildrakizumab in a real-world setting: protocol of a multinational, phase IV, 1-cohort prospective observational study (the POSITIVE study), *BMJ*, 2023;13:e060536.
4. AUGUSTIN M *et al.* Real-world effectiveness, quality of life, and treatment satis-

faction with tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: 28-week interim data of the phase IV POSITIVE study. Abstract 3492.

5. SCHÄKEL K *et al.* Treatment-free period of more than 1 year in guselkumab super responders with short disease duration of psoriasis: withdrawal data from the GUIDE trial. Abstract 2042.
6. BONIFATI *et al.* GUS in patients with facial and/or genital involvement – Results at week 28. P2397.
7. REICH K. New and emerging drugs in psoriasis. EADV 2023
8. AMSTRONG AW *et al.* Deucravacitinib in plaque psoriasis: 3-year safety and efficacy results from the phase 3 POETYK PSO-1 et PSO-2 trials. Abstract 2646.
9. LEBWOHL M *et al.* P 2511.
10. BISSONNETTE R *et al.* A phase 2, randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of oral JNJ-77242113 for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: efficacy of overall and scalp psoriasis responses from FRONTIER 1. Abstract 4506.
11. AUGUSTIN M. Effect of high-dose subcutaneous spesolimab on skin manifestations: results from the pivotal Effisayil 2 trial of flare prevention in generalized pustular psoriasis. *Lancet*, 2023;402:1541-1551.
12. THAÇI D *et al.* Bimekizumab efficacy and safety in patients with active psoriatic arthritis and psoriasis: 52-week results from the BE OPTIMAL and BE COMPLETE phase 3 randomised, placebo-controlled studies.
13. WARREN R, MCINNES I, NASH P *et al.* A matching-adjusted indirect comparison of the efficacy of bimekizumab and guselkumab at 52 weeks for the treatment of psoriatic arthritis, SKIN, 2024.
14. LEBWOHL M, SOLIMAN AM, LI C *et al.* Risk of developing inflammatory arthritis in psoriasis patients initiating treatment with biologics: a population-based analysis. Abstract 3289.

Dermatite atopique et prurigo nodulaire : de vrais "game changers"

1. Prurigo nodulaire (PN)

>>> Les résultats poolés des études de phase III LIBERTY-PN PRIME et PRIME 2 confirment la très bonne efficacité du dupilumab (anti-IL4/13) sur le prurit et les lésions du PN, indépendamment d'un traitement régulier par tacrolimus ou dermocorticoïdes (TCI/TCS) [1]. Le

pourcentage de patients ayant obtenu à S24 une amélioration ≥ 4 points du score WI-NRS (*Worst Itch Numeric Rating Scale*) était de 59,3 % vs 13,2 % sous placebo dans le groupe régulièrement traité par TCI/TCS à l'initiation de la biothérapie et de 58,1 % vs 26,9 % sans traitement local régulier antérieur.

>>> L'essai de phase III OLYMPIA 1 concerne le némolizumab (anti-IL31), autre anticorps monoclonal potentiellement "game changer" dans le PN modéré à sévère. Il a permis l'obtention d'une réduction de 53 % du prurit dès S4, une amélioration ≥ 4 points du PP NRS (*Peak Pruritus NRS*) de 58 % à S16 et une disparition de 75 % des lésions chez près de 50 % des patients à S24, avec une très bonne tolérance [2].

2. Dermatite atopique

>>> L'essai de phase IIb STREAM-AD porte sur l'efficacité et la tolérance, avec recherche de dose, de l'amlitélímab (anticorps anti-OX40L) chez des patients atteints de DA modérée à sévère [3]. L'amlitélímab s'est montré significativement supérieur au placebo, avec un gain croissant jusqu'à S24. L'efficacité la plus importante a été

obtenue à la dose de 250 mg SC toutes les 4 semaines, précédée d'une dose de charge de 500 mg, avec une diminution de l'EASI de 61,5 % à S16 et 73,1 % à S24 vs 29,4 % et 35,5 % sous placebo. Le traitement a été bien toléré. Une phase d'extension jusqu'à S52 est en cours.

>>> L'efficacité et l'innocuité du lébrikizumab (anti-IL13) en monothérapie ont été montrées dans les essais de phase III ADvocate1 (Adv1) et ADvocate2 (Adv2). Une analyse complémentaire a porté sur l'évolution de l'EASI pendant la phase d'entretien jusqu'à S52 chez les patients qui n'avaient pas atteint le critère d'évaluation principal à S16 (EASI75, IGA0/1) et une amélioration du score d'intensité du prurit ≥ 4 points) [4]. Les résultats poolés ont été les suivants :

- 58,1 % de ces patients avaient obtenu un EASI 50 à S16 ;
- 55,2 % et 19 % avaient atteint un score EASI 75 et EASI 90, respectivement, à S24 ;
- 57,7 % et 33,6 % avaient un score EASI 75 et EASI 90, respectivement, à S52 (**fig. 2**).

Ces résultats suggèrent que les patients qui n'ont pas obtenu la réponse prédéfinie à S16 peuvent bénéficier de la poursuite du traitement à long terme.

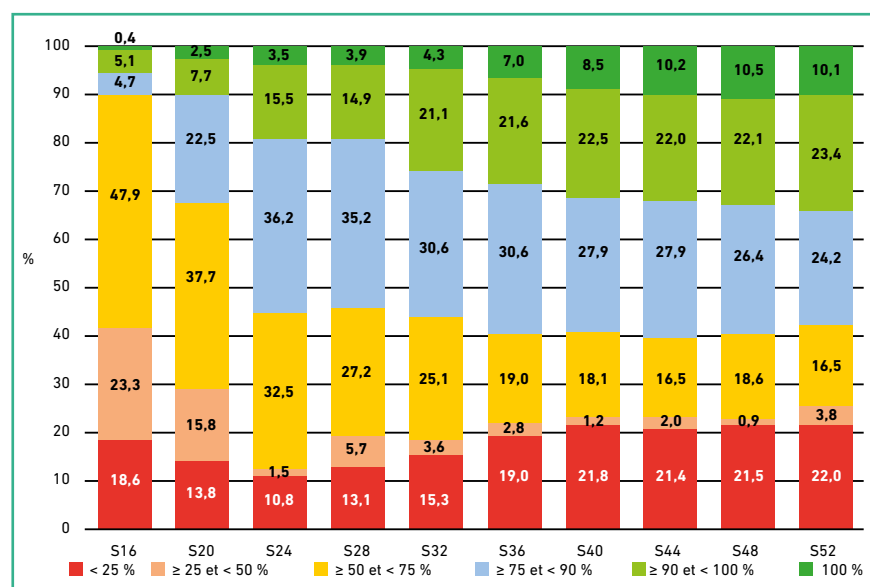


Fig. 2 : Évolution du score EASI par catégories pendant la période de maintenance du traitement par lébrikizumab jusqu'à S52.

>>> Une autre analyse dans le cadre d'Adv1 et Adv 2 a évalué, à partir des trajectoires individuelles, le pourcentage de répondeurs au lébrikizumab à S16 présentant une réponse stable jusqu'à S52 [5]. Elle montre le très bon maintien des résultats chez la plupart des patients, avec des fluctuations d'efficacité nulles ou minimales définies par le maintien de l'EASI75 à au moins 80 % des visites.

>>> L'éblasakinab (anti-IL13R α 1) est un anticorps monoclonal qui bloque la signalisation de l'IL4 et de l'IL13 via le récepteur de type 2, tout en épargnant le récepteur de type 1. Dans l'essai de phase IIb TREK-AD (TRials with eblasakinab in Atopic Dermatitis), randomisé en double aveugle contre placebo chez des adultes atteints de DA sévère candidats à un traitement systémique, l'éblasakinab a montré un profil d'efficacité et d'innocuité compétitif avec une administration mensuelle, comparable dès le début à une administration toutes les 2 semaines [6].

BIBLIOGRAPHIE

1. KIM BS. Dupilumab is efficacious in patients with prurigo nodularis regardless of stable use of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors: pooled results from two phases 3 trials (LIBERTY-PN PRIME and PRIME 2).
2. STÄNDLER S. Olympia Study. EADV
3. WEIDINGER S *et al.* Efficacy and safety of amlitélímab (an anti-OX40 ligand antibody) in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis 24-week results from a phase 2b trial (STREAM-AD). Abstract 6744.
4. GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Longitudinal EASI response with lebrikizumab through week 52 in initial week 16 partial responders. Abstract 3342.
5. SILVERBERG J *et al.* Patients maintain stable response with no or minimal fluctuations during treatment with lebrikizumab up to week 52. Abstract 3397. Poster 0461.
6. SIMPSON E *et al.* Topline results from TREK-AD: a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 2b study of eblasakinab in adults patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Abstract 6703.

Vitiligo et pelade : changement de paysage à l'horizon

1. Taux d'obtention d'un VASI50 par région corporelle après utilisation pendant 2 ans du ruxolitinib (anti-JAK1 et 2) topique

Dans les études de phase III TRuE-V portant sur le ruxolitinib en crème à 1,5 % vs placebo, un score F-VASI75 (75 % d'amélioration du *Facial Vitiligo Area Scoring Index*) a été obtenu à S52 par 50 % des patients traités activement vs 28 %, un F-VASI90 chez 30 % contre 14 % et un T-VASI50 (Total VASI) par 51 % des patients vs 27 %, avec une bonne tolérance locale et générale. L'analyse *post-hoc* des données de la phase d'extension jusqu'à S104 montre, topographie par topographie, que les résultats se maintiennent, voire s'améliorent, et restent meilleurs au niveau céphalique comparative-ment aux autres localisations, notamment acrales [1].

2. Poursuite du ruxolitinib topique chez les patients peu ou pas répondeurs au niveau du visage à 6 mois

L'objectif de cette étude était d'observer si des patients mauvais répondeurs à S24 pouvaient devenir répondeurs au-delà. À S104, 50 % des patients précédemment peu ou pas répondeurs au niveau du visage bénéficiaient d'une amélioration, avec obtention d'un F-VASI75 [2].

3. Combinaison du baricitinib (anti-JAK1/2) oral à des UVB à spectre étroit pour le vitiligo évolutif

Le baricitinib pourrait permettre d'arrêter la propagation du vitiligo et les UVB couplés favoriser la repigmentation. Cette étude de phase II randomisée en double aveugle du baricitinib + NB-UVB vs placebo + NB-UVB chez des patients adultes présentant un vitiligo évolutif montre effectivement à S36 une efficacité significativement supérieure de l'association [3].

4. Essais d'anti-JAK oraux pour le vitiligo non segmentaire étendu

>>> L'efficacité et la tolérance de l'upadacitinib (anti-JAK1) ont été évaluées dans un essai de phase II, randomisé en double aveugle contre placebo, chez des patients atteints de vitiligo non segmentaire étendu [4]. À S24, l'UPA avait permis une diminution de l'extension du vitiligo sur tous les critères d'évaluation. Il a été noté une amélioration continue du T-VASI jusqu'à S52, avec presque 50 % de diminution du F- et du T-VASI dans le groupe sous upadacitinib 22 mg, sans atteindre un plateau.

>>> L'efficacité et la tolérance du povorcitinib (anti-JAK1) ont été évaluées dans une étude de phase IIb randomisée contre placebo en double aveugle [5]. À S52, les patients sous povorcitinib présentaient des diminutions significatives des scores T-VASI et F-VASI, comparativement au placebo.

5. Efficacité et tolérance à 1 an du deuruxolitinib (anti-JAK1/2) oral dans la pelade

Le deuruxolitinib a montré son efficacité dans deux essais de phase III chez l'adulte, THRIVE-AA1 et AA2 [6], avec à S24 l'obtention d'un score SALT (Severity Alopecia Tool) ≤ 20 chez 33 % et 38 % des patients traités par 8 mg et 12 mg x 2/J, respectivement, vs 8 % sous placebo, et un SALT < 10 dans 24,9 % et 26,7 % des cas.

Les résultats d'efficacité poolés de la phase d'extension à S52 en ouvert montrent une amélioration significative et continue de la repousse des cheveux, sans plateau apparent, avec un SALT ≤ 20 chez 60 % des patients sous deucravacitinib 12 mg. Parmi les effets indésirables graves, quatre cas de thrombose veineuse ont été notés chez des patients ayant de lourdes comorbidités.

BIBLIOGRAPHIE

1. PASSERON T *et al.* Effect of ruxolitinib cream on VASI50 achievement by body

region through week 104 in patients with vitiligo: analysis of the TRuE-V long-term extension phase 3 study. Abstract 926.

2. WOLKERSTORFER A *et al.* Efficacy of prolonged ruxolitinib cream treatment for vitiligo among patients with limited or no initial response at 6 months. Abstract 6479.
3. SENESCHAL J *et al.* Efficacy and safety of the combination of oral baricitinib and NB-UVB for the treatment of active vitiligo: results from a randomized, double-blind, phase 2 proof of concept study. Abstract 6493.
4. PASSERON T *et al.* Efficacy and safety of upadacitinib in a phase 2 randomized, double-blind, dose-ranging study of adults with extensive non-segmental vitiligo. Abstract 2582.
5. EZZEKINE K *et al.* Efficacy and safety of povorcitinib for extensive vitiligo: 52-week results from a double-blinded, placebo controlled, dose ranging phase 2b study.
6. KING B. Abstract 6743.

Urticaire chronique : nouvelle molécule en vue

Le rémibrutinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton, est en cours d'évaluation dans l'urticaire chronique spontanée en échec aux antihistaminiques. Il a montré une efficacité rapide sur le contrôle de la maladie dans les essais de phase II. L'objectif de cette étude de phase IIb [1] était d'évaluer son efficacité en fonction de l'existence ou non d'un traitement antérieur par un anti-IgE (27 % des patients). À S12, il n'était pas noté de différence entre les deux sous-groupes en termes d'évolution du score hebdomadaire d'activité UAS7 et de proportions de scores UAS7 = 0 ou UAS7 ≤ 6 . Cette molécule offre donc un espoir pour les patients actuellement en échec à l'omalizumab. Des études de phase III sont en cours.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAURER M *et al.* Remibrutinib improves chronic spontaneous urticaria in patients irrespective of previous anti-IgE treatment: results from a phase 2b study. P2789, abstract 4823.

Hidradénite suppurée (HS) : perspectives révolutionnaires

1. Efficacité du sécukinumab (anti-IL17A) sur les tunnels

Une analyse *post-hoc* des essais SUNNY de phase III a évalué la capacité du sécukinumab à diminuer la formation de tunnels de drainage, marqueurs de sévérité majeurs [1]. Le sécukinumab s'est montré efficace pour réduire le nombre de tunnels à S16 et cet effet s'est prolongé jusqu'à S52. À 1 an, plus de 80 % des patients n'avaient pas noté d'augmentation du nombre des tunnels, contrairement au groupe placebo (**fig. 3**). Jusqu'à présent, aucun traitement, y compris l'adalimumab (anti-TNF) n'avait pu obtenir ce bénéfice.

2. Évaluation de l'upadacitinib (anti-JAK1 sélectif) sur les scores stringents [1]

Dans un essai de phase II vs placebo [2], les patients traités par upadacitinib ont atteint les critères d'efficacité les plus stricts HiSCR75 et HiSCR90 à S12. La réduction des lésions, y compris les tunnels de drainage, s'est poursuivie jusqu'à S40.

3. Étude de phase II du nanobody sonélokimab (anti-IL17A/F) [3]

Grâce à sa taille d'environ 40 kDa (150 pour un anticorps monoclonal conventionnel), le sonélokimab est à même de pénétrer en profondeur jusqu'aux tissus difficiles à atteindre. Dans l'étude MIRA, randomisée de phase II vs placebo, le groupe sonélokimab a atteint dès S8 des niveaux de réponse plus élevés en termes de score HiSCR90 et IHS4. À S12, il était noté une proportion plus grande de patients sous sonélokimab ayant obtenu une disparition complète de leurs tunnels (**fig. 4**). Le sonélokimab

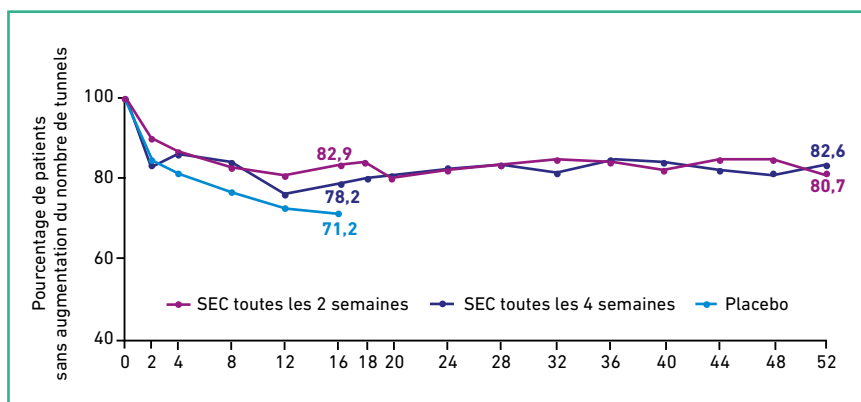


Fig. 3 : Proportion de patients avec au moins un tunnel au départ rapportant l'absence d'augmentation des tunnels jusqu'à S52, sous sécukinumab (SEC) vs placebo.

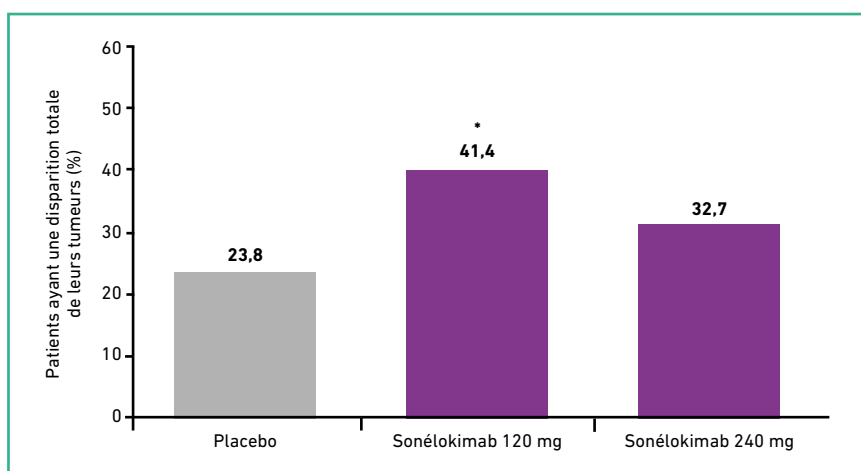


Fig. 4 : Pourcentage de patients avec des tunnels au départ obtenant à S12 une régression complète de ces lésions sous sonélokimab vs placebo.

a été bien toléré, sans nouveaux signaux de sécurité.

BIBLIOGRAPHIE

1. KIMBALL AB, JEMEC GBE, ALAVI A *et al.* Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*, 2023;401:747-761
2. TZELLO T *et al.* Depth of efficacy response to upadacitinib treatment in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. Abstract 2593.
3. KIMBALL AB, KIRBY B, BECHARA FG *et al.* Efficacy and safety of the IL-17A- and IL-17F-inhibiting Nanobody sonelokimab in patients with active, moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from the global, double-blind, placebo-controlled phase 2 MIRA trial. Abstract 6478.



feel the Science.

Devenir un partenaire incontournable en dermatologie médicale.

Transformer le monde des patients en les aidant à réaliser leurs espoirs et leurs rêves pour une vie en pleine santé.

almirall.fr

