



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Quoi de neuf en thérapeutique dermatologique ?

What's New in Dermatological Therapy?

H. Bachelez

Service de dermatologie, AP-HP, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10 ; Sorbonne Paris Cité - Université Paris-Diderot, Paris ; Groupe de recherche sur les pathologies auto-inflammatoires, INSERM U1163, institut Imagine, Paris, France

MOTS-CLÉS

Psoriasis ;
Dermatite atopique ;
Vaccin antizona ;
Hidradénite
suppurée ;
Vaccin
antipapillomavirus
humain

Résumé

L'année en cours a vu la publication de résultats d'essais thérapeutiques qui ouvrent de nouvelles perspectives pour le traitement des dermatoses inflammatoires et dysimmunitaires chroniques. Si la pathologie privilégiée par les thérapeutiques innovantes ciblées reste le psoriasis, les indications tendent à se diversifier vers d'autres dermatoses qui, dans leurs formes modérées à sévères, ont un impact important sur la qualité de vie des malades, comme l'hydradénite suppurée et la dermatite atopique de l'adulte. Ainsi, le développement des inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-23, mais aussi de petites molécules comme le tofacitinib dans le psoriasis, et l'achèvement des études de phase 2 avec le dupilumab, inhibiteur de l'IL-4 et de l'IL-13, dans la dermatite atopique sévère de l'adulte, ont permis de démontrer l'efficacité importante de ces traitements ; l'adalimumab est le premier traitement à obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne dans l'hydradénite suppurée. Par ailleurs, les progrès en vaccinologie ont permis l'achèvement d'essais importants à grande échelle, démontrant l'efficacité et la sécurité d'emploi de nouveaux vaccins antizosteriens, et nonavalent antipapillomavirus humain. Pour toutes ces interventions, une pharmacovigilance prolongée en vie réelle sera nécessaire, afin de donner une image plus précise de leur balance bénéfice-risque.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Correspondance.

Adresse e-mail : herve.bachelez@aphp.fr (H. Bachelez).

KEYWORDS

Psoriasis;
Atopic dermatitis;
Zoster vaccine;
Hidradenitis
suppurativa;
Human papillomavirus
vaccine

Abstract

During the ongoing year were published results from clinical trials opening new perspectives in the treatment of chronic inflammatory and dysimmune skin diseases. If this therapeutic development still predominantly on moderate-to-severe forms of plaque psoriasis, it tends to be more diversified towards moderate-to-severe forms of other diseases heavily impacting on patients' lives such as atopic dermatitis in adulthood, and hidradenitis suppurativa. Likewise, the development of IL-17 and IL-23 biological inhibitors, but also of small molecules such as tofacitinib in psoriasis, and the achievement of dupilumab phase 2 studies in atopic dermatitis provide evidence for the high efficacy of these therapies, while adalimumab is the first drug to be approved for the treatment of hidradenitis suppurativa. On the other hand, advances in vaccinology allowed the successful development of innovative vaccine respectively against *Herpes zoster* and 9 serotypes of human papillomavirus. For all these interventions, prolonged real-life pharmacovigilance will be necessary to provide a more accurate picture of their respective benefit-to-risk balances.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Pour des raisons de temps et de nécessaire coordination avec les autres thèmes et intervenants, aucune publication en oncodermatologie n'a été retenue pour cette revue, et les critères de plus-value scientifique avant tout, mais aussi les perspectives à court terme de mise à disposition de traitements innovants pour notre spécialité ont été les principaux guides de cette revue nécessairement réductrice.

Enfin, si la présentation transparente des liens d'intérêts a été scrupuleusement respectée, j'ai fait le choix d'y ajouter la citation de quelques références de publications qui ont exposé cette année, il me semble de façon assez équilibrée, les enjeux dans ce domaine d'actualité [1-3].

Psoriasis : une diversification des cibles thérapeutiques pour une efficacité toujours plus optimale, mais aussi avec émergence de nouveaux signaux de tolérance

Le psoriasis en plaques fait l'objet d'un développement de multiples thérapeutiques innovantes, qui visent à inhiber une ou plusieurs cytokines ou voies de signalisation de l'inflammation, avec une diversification de ces cibles.

Les inhibiteurs de l'Interleukine 17 (IL-17) ont fait l'objet de plusieurs publications importantes rapportant des résultats du développement clinique de phase 3. Dans le cas du secukinumab (Cosentyx®), anticorps monoclonal IgG1 humain dirigé contre l'Interleukine 17A (IL-17A) déjà approuvé par l'*European Medical Agency* pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère nécessitant un traitement systémique, la nouveauté réside dans la publication des données à 16 semaines d'une étude sur 1 an où le seul comparateur était l'ustekinumab (Selara®) [4]. Dans cet essai, 676 malades ont été randomisés (1:1) et

recevaient secukinumab 300 mg 5 injections sous-cutanées à 1 semaine d'intervalle puis tous les 15 jours, ou bien l'ustekinumab prescrit selon le cadre de l'AMM ; une supériorité du secukinumab a été démontrée pour le critère de jugement principal qu'était l'amélioration de 90 % ou plus du score *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) à 16 semaines par rapport à l'état de base (respectivement 79 % vs 57,6 %, $p < 0,0001$). Du point de vue de la tolérance, il y avait un léger excès d'événements indésirables, tout particulièrement de nature infectieuse, dans le bras recevant le secukinumab (29,3 % vs 25,3 %), et la confirmation du signal des infections cutanéomuqueuses à *Candida*, déjà observé au cours des études où le comparateur était l'etanercept (Enbrel®). Ce signal concernant les infections candidosiques superficielles est un dénominateur commun aux inhibiteurs de l'IL-17 ou de son récepteur, en phase avec les connaissances sur le rôle physiologique de cette voie cytokinique dans les mécanismes de défense anti-infectieuse.

Pour rester dans le cadre de ces inhibiteurs de l'IL-17, les résultats des 2 essais randomisés de phase 3 Uncover-2 et -3 comparant l'efficacité et la tolérance de 2 dosages d'ixekizumab, anticorps monoclonal humanisé IgG4 dirigé contre l'IL-17A, avec celles de l'etanercept et d'un placebo, confirment la pertinence de cibler cette cytokine dans le psoriasis modéré à sévère, avec une efficacité rapide et impressionnante selon les 2 critères de jugement principaux [5]. En effet, un statut blanchi ou presque blanchi selon le PGA était atteint à 12 semaines par 83,2 % des malades recevant l'ixekizumab au dosage le plus élevé (80 mg toutes les 2 semaines après une dose initiale de charge de 160 mg) contre seulement 36 % pour le groupe etanercept, et 2,4 % pour le groupe placebo [5]. Les résultats de l'étude Uncover-3 étaient similaires, alors que là encore les événements indésirables les plus fréquents restent de nature infectieuse, avec quelques cas d'infections fongiques non invasives.

Le troisième inhibiteur de la voie de l'IL-17 ayant vu les premiers résultats de ses études de phase 3 publiés cette année est le brodalumab, anticorps humain dirigé cette fois contre le récepteur, qui interagit avec plusieurs

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3186131>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3186131>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)