

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Melinda Gooderham, MSc, MD, FRCPC

Directrice médicale, chercheuse sur la santé de la peau, professeure adjointe de recherche médicale sur les probabilités, Université de Queen's.



## L'ÈRE DE LA PROTÉINE IL-23 : PRÉSENTATION DU TILDRAKIZUMAB

Le ciblage de la sous-unité p19 de l'interleukine (IL)-23 a été une percée majeure dans la prise en charge du psoriasis sur plaque en raison de l'efficacité et de l'innocuité au long cours de ce mécanisme d'action. Le présent supplément passera en revue les données pivots du programme de développement du tildrakizumab, soit reSURFACE-1 et reSURFACE-2. Le Dr Devani et le Dr Prajapati présentent une analyse exhaustive, fondée sur des données probantes des essais pivots, notamment des analyses ponctuelles axées sur des sous-groupes spécifiques de patients, l'interruption et la réinstauration du traitement, ainsi qu'une discussion sur la répartition des scores PASI selon la gravité de la morbidité. Au moyen d'une approche fondée sur les cas, le Dr Grewal discute également des avantages du traitement par tildrakizumab chez les patients qui présentent une comorbidité du syndrome métabolique.

Depuis la préparation de ce supplément, des mises à jour ont été présentées à la session de dernière heure de la réunion

virtuelle de l'EADV 2020. Plus précisément, les données concernant l'efficacité et l'innocuité sur cinq ans qui ont été obtenues dans le cadre des phases de prolongation au long cours du programme de l'essai clinique reSURFACE ont été présentées. Des réponses relatives selon le score PASI qui se sont maintenues à long terme ont été signalées, soit le score PASI 75 chez 89 % des sujets traités par tildrakizumab, à raison de 100 mg, le score PASI 90 chez 66 % de ces sujets et le score PASI 100 chez 33 % de ces sujets. Les données absolues les plus significatives sur le plan clinique ont également été présentées, notamment une réduction < 5 du score PASI à 5 ans chez 89 % des sujets traités par tildrakizumab, à raison de 100 mg, une réduction < 3 du score PASI chez 79 % de ces sujets et une réduction < 1 chez 48 % de ces sujets, selon une analyse par imputation multiple.

D'autres données portant sur plus de 5 400 années-patients d'exposition au tildrakizumab ont également été présentées, dont de faibles taux de manifestations

indésirables apparues en cours de traitement (MIAT), soit 27 manifestations par 100 années-patients (AP), et le faible taux d'interruption du traitement en raison des MIAT, soit moins de 2 par 100 années-personnes. Les taux d'infection grave étaient faibles, soit 1,2 par 100 années-personnes, et les taux d'effets cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM), de malignité et d'hypersensibilité étaient tous inférieurs à 1 par 100 années-personnes. Autre nouveauté cette année : la présentation par Mease, et al., faite en mode virtuel dans le cadre de la conférence EULAR 2020, du programme de phase IIb sur le rhumatisme psoriasique, qui fait état d'une efficacité prometteuse qui devra être confirmée lors d'essais ultérieurs en phase III.

Bien que des patients atteints de maladies de la peau et des articulations puissent bénéficier des niveaux élevés de réponse aux inhibiteurs de l'IL-17 et de la gamme thérapeutique plus large des inhibiteurs du TNF (c'est-à-dire le traitement des patients

atteints de maladies de la peau, des articulations ou de l'intestin), les cliniciens doivent considérer que le traitement par IL-23 est également simple, pratique et sans danger. Le tildrakizumab nécessite 4 doses par an après la dose d'attaque. Il a été prouvé qu'il est à la fois efficace et sûr à long terme. Par ailleurs, les données montrent que le ciblage de l'IL-23 est également efficace pour le traitement des patients atteints de maladies des articulations et de l'intestin, alors que d'autres programmes étudient l'inhibition de l'IL-23 chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et de maladies inflammatoires de l'intestin. Compte tenu de la nature chronique du psoriasis en plaques, ces données concernant le maintien de l'efficacité et de la sécurité sur une période de cinq ans, sont des ajouts importants aux connaissances médicales, bien qu'elles aient été publiées tardivement, car elles permettent ainsi aux cliniciens de prendre des décisions éclairées lorsqu'ils choisissent le traitement approprié pour leurs patients.