

Quels traitements à venir dans le psoriasis ?

A.-C. Fougerousse
Service de Dermatologie
HIA Bégin, SAINT-MANDÉ

L'arsenal thérapeutique du psoriasis est déjà étendu : traitements topiques, systémiques classiques, biothérapies anti-TNF, anti-IL12/23, anti-IL17, anti-IL23p19, petites molécules (aprémilast, deucravacitinib). Alors que de nouvelles molécules et stratégies thérapeutiques sont actuellement en développement, voici une sélection parmi celles qui ont vu leurs résultats publiés ces derniers mois.

■ Sémaglutide

Le sémaglutide a été évalué dans une étude de 12 semaines incluant 31 patients psoriasiques avec un PASI ≥ 10 (sans traitement par photothérapie ou systémique les 3 mois avant l'inclusion), atteints de diabète de type 2 traité par metformine, randomisés pour recevoir du sémaglutide ($n = 15$) ou un placebo ($n = 16$). L'objectif était de mesurer l'effet du sémaglutide sur les paramètres biologiques et sur la sévérité du psoriasis.

À l'inclusion, les caractéristiques étaient comparables dans les 2 bras, à savoir 80,5 % d'hommes, âge moyen de 58 ans, un IMC moyen de 35,6 kg/m² et un PASI moyen de 20,5. À la semaine 12, une diminution significative du PASI moyen était observée dans le bras sémaglutide (passant de 21 à 10; $p = 0,002$) et dans le bras contrôle (passant de 20,6 à 15,9; $p = 0,03$). L'IMC diminuait significativement dans les 2 groupes, passant de 33,04 à 30,7 kg/m² dans le bras sémaglutide et de 36,3 à 34,8 kg/m² dans le bras placebo. Le sémaglutide, en raison de

ses caractéristiques anti-inflammatoires systémiques, pourrait contribuer à la prise en charge globale des patients psoriasiques obèses [1].

■ Roflumilast

Le roflumilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 topique dont l'efficacité dans le psoriasis du cuir chevelu et du corps a été évaluée dans un essai de phase III *versus* véhicule. 432 patients avec un psoriasis du corps (avec un B-IGA ≥ 2 et un BSA $\leq 20\%$) et du cuir chevelu (avec un S-IGA ≥ 3 et une atteinte $\geq 10\%$ du cuir chevelu) étaient inclus. Les patients devaient avoir une surface cutanée atteinte maximale de 25 % sans atteinte palmo-plantaire à l'inclusion. Ils étaient randomisés 2:1 pour recevoir le roflumilast mousse 0,3 % à la posologie d'une application par jour, ou un véhicule pendant 8 semaines.

Le co-critère primaire d'évaluation était un S-IGA et un B-IGA 0/1 avec une amélioration ≥ 2 points/*baseline* à la semaine 8. La **figure 1** illustre les résultats. L'effet sur le prurit était signi-

fatif dès 24 heures de traitement. Des événements indésirables en lien avec le traitement étaient rapportés pour 5,7 % des patients du bras roflumilast et 2 % de ceux du bras véhicule. La tolérabilité du traitement était comparable entre les 2 groupes [2].

■ TLL-018

TLL-018 est un inhibiteur de TYK2/JAK1 dont l'efficacité a été évaluée dans une étude de phase Ib chez 73 patients atteints de psoriasis modéré à sévère pendant 12 semaines. Ils étaient randomisés 2:2:2:1 pour recevoir TLL-018 à 10, 20 ou 30 mg ou un placebo 2 fois par jour.

Le critère principal d'évaluation à la semaine 12 était la tolérance ; les critères secondaires la proportion de PASI 75, PGA 0/1 et DLQI 0/1. TLL-018 était bien toléré et la plupart des effets secondaires liés au traitement étaient légers à modérés. Le PASI 75 était atteint pour respectivement 40,48 et 62 % des patients traités aux doses de 10, 20 et 30 mg *versus* 9 % pour le placebo ; de

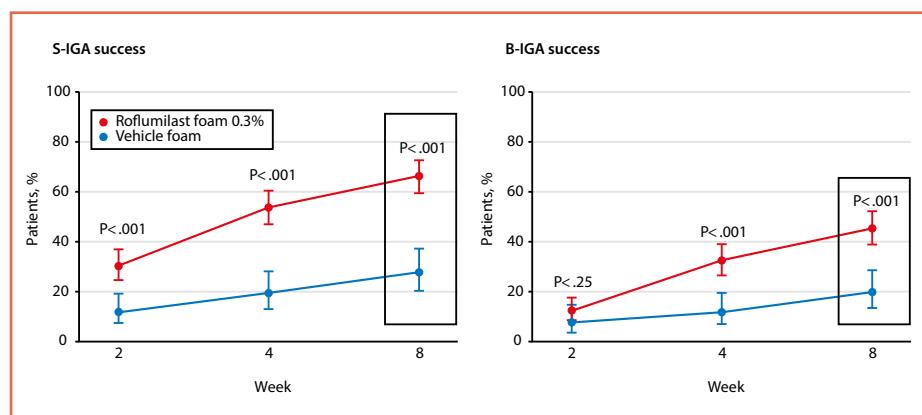


Fig. 1 : Proportion de patients avec une réponse S-IGA et B-IGA jusqu'à la semaine 8.

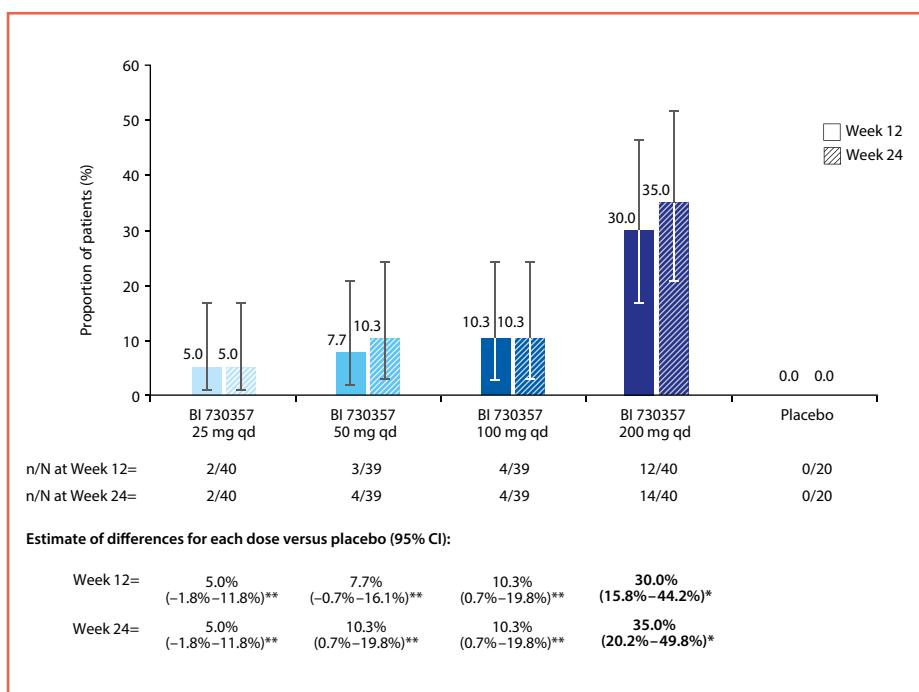


Fig. 2: Proportion de patients atteignant le score PASI 75 aux semaines 12 et 24.

même, le PGA 0/1 était atteint pour 35, 43 et 71 % des patients versus aucun dans le groupe placebo [3].

■ BI 730357

BI 730357 est un inhibiteur oral de ROR γ t (facteur de transcription principalement impliqué dans la différenciation Th17 médier par l'IL23 et la production d'IL17A et F) dont l'efficacité a été évaluée au cours d'un essai de phase II chez des patients avec un psoriasis modéré à sévère. Dans la partie 1, les patients étaient randomisés 2:2:2:1 pour recevoir BI 730357 à 25, 50, 100 et 200 mg/j ou un placebo. Dans la partie 2, un autre groupe de patients étaient randomisés 4:4:1 pour recevoir BI 730357 à 400 mg/j, 200 mg x 2/j ou un placebo. Le co-critère primaire d'évaluation était le PASI 75 et PGA 0/1 à la semaine 12. 274 patients étaient traités (178 dans la partie 1 et 96 dans la partie 2). Dans la partie 1, significativement plus de patients traités par BI 730357 à 200 mg/j atteignaient le PASI 75 en comparaison au placebo (**fig. 2**).

L'analyse de la partie 2 a démontré qu'il n'y avait pas d'augmentation

de l'efficacité au-delà de la dose de 200 mg/j. Au total, 15,8 % des patients présentaient des effets secondaires et aucun effet secondaire sévère en lien avec le traitement n'était rapporté. Les effets secondaires les plus fréquents étaient les infections des voies aériennes supérieures, les nasopharyngites, une aggravation du psoriasis, ainsi que des céphalées. L'efficacité modérée de BI 730357 dans cet essai doit conduire à réévaluer le rôle de ROR γ t dans la stimulation de l'IL17 [4].

■ Icotrokinra

Icotrokinra est un peptide oral inhibant de façon sélective la liaison de l'IL23 à son récepteur. Une étude de phase III a évalué son efficacité dans le psoriasis modéré à sévère en comparaison au deucravacitinib et à un placebo. Les co-critères primaires d'évaluation étaient l'IGA 0/1 et le PASI 90 à la semaine 16. 1 505 patients étaient inclus

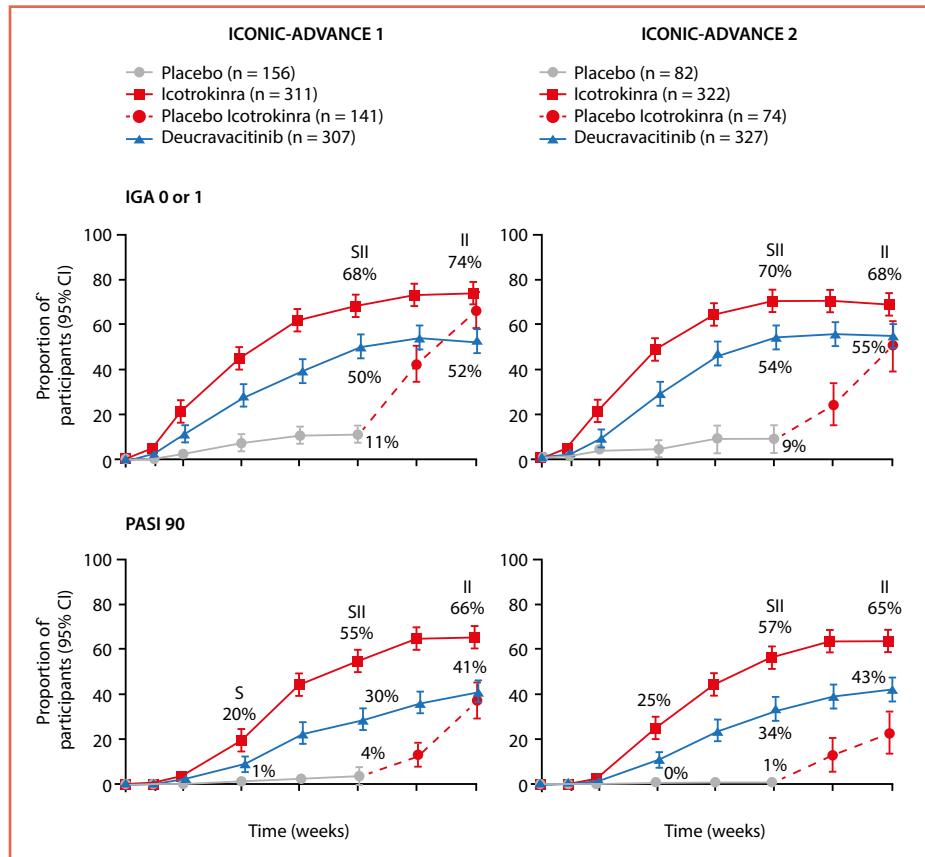


Fig. 3: Proportion de patients atteignant un IGA 0/1 et un PASI 90 jusqu'à la semaine 24.

(icotrokinra n = 633 ; deucravacitinib n = 634 et placebo n = 238), avec un PASI moyen de 20. 25 % d'entre eux avaient déjà été traités par biothérapie.

Les critères d'évaluation étaient tous atteints (**fig. 3**), les taux d'effets secondaires étaient comparables dans les bras icotrokinra et placebo, les plus fréquents étant les nasopharyngites (avec 5,6 et 5 % respectivement) et les infections des voies aériennes supérieures (4 et 3 %) [5].

■ ORKA-001

Des résultats d'une étude de phase I évaluant ORKA-001, un anticorps anti-IL23p19 à demi-vie prolongée, ont été présentés lors du congrès de l'EADV 2025, laissant envisager la possibilité d'une seule administration par an. Ces résultats sont à

confirmer par la suite du développement clinique de cette molécule [6].

Bibliographie

1. PETKOVIĆ-DABIĆ J, BINIĆ I, CARIĆ B *et al.* Effects of Semaglutide Treatment on Psoriatic Lesions in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Biomolecules*, 2025;15:46.
2. GOODERHAM MJ, ALONSO-LLAMAZARES J, BAGEL J *et al.* Roflumilast Foam, 0.3%, for Psoriasis of the Scalp and Body: The ARRECTOR Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2025;161:698-706.
3. CHEN JQ, ZHENG M, YIN WH *et al.* Safety and efficacy of the selective tyrosine kinase 2/Janus kinase 1 inhibitor TLL-018 in moderate-to-severe plaque psoriasis: a phase Ib, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*, 2025;193: 670-677.
4. GOODERHAM MJ, MROWIETZ U, KADUS W *et al.* Phase II Randomized Trial of BI 730357, an Oral ROR γ t Inhibitor, for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *J Invest Dermatol*, 2025;145:1969-1978.e14.
5. STEIN GOLD L, ARMSTRONG AW, BISSONNETTE R *et al.* Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials. *Lancet*, 2025;406:1363-1374.
6. KRUEGER JG *et al.* "Phase 1 clinical data of ORKA-001, a novel half-life extended IL23p19 monoclonal antibody with potential for once-yearly dosing in plaque psoriasis". Abstract D2T1.4D. EADV 2025.

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