

Deux essais randomisés de Ruxolitinib 1,5% crème dans le vitiligo

Le vitiligo est une maladie dépigmentante chronique d'étiologie auto-immune. A ce jour, aucun traitement n'a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre du vitiligo alors même que la maladie est associée à un impact majeur sur la qualité de vie et à une prévalence élevée de comorbidités psychiatriques, en particulier chez les patients ayant une atteinte des zones visibles comme le visage. Le rôle de l'interféron- γ dans la pathogénèse du vitiligo et l'implication de la voie transducteur de signal et de l'activateur de transcription (STAT) de la Janus kinase (JAK) est maintenant bien établie. Dans un essai randomisé contrôlé de phase 2, une formulation en crème de ruxolitinib 1,5%, un inhibiteur de Janus kinase 1 (JAK1) et 2 (JAK2), a démontré une repigmentation de plus de 50% (F-VASI 50) de la surface dépigmentée du visage à la semaine 24 chez 45 % des patients et de plus de 75% (F-VASI 75) chez 30% des patients ayant appliqué le ruxolitinib 1,5% crème 2 fois par jour.

Le service de Dermatologie de l'Hôpital Henri Mondor et l'équipe de recherche EpiDermE (Epidemiology in Dermatology and Evaluation of Therapeutics), EA7379, de l'UPEC ont participé à un essai randomisé contrôlé de Phase 3 testant l'efficacité du Ruxolitinib 1.5% dans le vitiligo paru dans le New England Journal of Medicine le 20 Octobre 2022 ([https://www-nejm-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/doi/10.1056/NEJMoa2118828?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed](https://www.nejm.org.proxy.insermbiblio.inist.fr/doi/10.1056/NEJMoa2118828?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed))

MÉTHODES :

Pour faire suite à cet essai de phase 2, deux essais de phase 3, en double aveugle, de Ruxolitinib *versus* véhicule (Topical Ruxolitinib Evaluation in Vitiligo Study 1 [TRuE-V1] et 2 [TRuE-V2]) ont été menés en Amérique du Nord et en Europe auprès de patients âgés de 12 ans ou plus atteints de vitiligo non segmentaire avec une dépigmentation couvrant 10 % ou moins de la surface corporelle totale. Les patients ont été randomisés en 2:1 pour appliquer le ruxolitinib à 1,5% en crème ou le véhicule deux fois par jour pendant 24 semaines sur toutes les zones de vitiligo du visage et du corps. Au bout de 24 semaines, tous les patients recevaient le traitement (ruxolitinib à 1,5% en crème) jusqu'à la semaine 52. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration d'au moins 75% par rapport à score de base du Facial-Vitiligo Area Severity Index (F-VASI 75) du vitiligo du visage. Par ailleurs, cinq critères d'évaluation secondaires clés étaient également mesurés parmi lesquels, l'amélioration des réponses sur l'échelle du *Vitiligo Noticeability Score* (VNS), un score d'évaluation global de la sévérité du vitiligo par le patient lui-même.

RÉSULTATS

Au total, 674 patients ont été recrutés, 330 dans l'essai TRuE-V1 et 344 dans l'essai TRuE-V2. Dans l'essai TRuE-V1, le pourcentage de patients avec une réponse F-VASI75 à la semaine 24 était de 29,8% dans le groupe ruxolitinib-crème et de 7,4% dans le groupe véhicule (risque relatif, 4,0 ; intervalle de confiance [IC] à 95%, 1,9 à 8,4 ; $P < 0,001$). Dans l'essai TRuE-V2, les pourcentages étaient de 30,9 % et 11,4 %, respectivement (risque relatif, 2,7 ; IC à 95 %, 1,5 à 4,9 ; $P < 0,001$). Les résultats des principaux critères d'évaluation secondaires ont montré la supériorité du ruxolitinib 1,5% crème sur le véhicule. Parmi les patients du groupe ruxolitinib 1,5% crème, des événements indésirables [Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo.](#)

les événements indésirables les plus fréquents étaient l'acné au site d'application (6,3 % et 6,6 %, respectivement), la rhinopharyngite (5,4 % et 6,1 %) et le prurit au site d'application (5,4 % et 5,3 %).

CONCLUSIONS

Dans ces deux essais de phase 3, l'application de ruxolitinib 1,5% crème a entraîné une plus grande repigmentation des lésions de vitiligo que le contrôle avec véhicule pendant 52 semaines, mais elle a été associée à de l'acné et au prurit au site d'application. Des essais plus importants et plus longs sont nécessaires pour déterminer l'effet et la sécurité de ruxolitinib 1,5% crème chez les patients atteints de vitiligo. (numéros de ClinicalTrials.gov TRuE-V1 et TRuE-V2, NCT04052425. s'ouvre dans un nouvel onglet et NCT04057573).

Référence : Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, Grimes P, Harris JE, Desai SR, Lebwohl M, Ruer-Mulard M, Seneschal J, Wolkerstorfer A, Kornacki D, Sun K, Butler K, **Ezzedine K**; TRuE-V Study Group. *N Engl J Med.* 2022 Oct 20;387(16):1445-1455. doi: 10.1056/NEJMoa2118828.;