

MISES AU POINT INTERACTIVES

Révolutions thérapeutiques dans le mélanome avancé



→ C. PAGÈS, I. CHAMI, C. LEBBÉ
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La prise en charge du mélanome à un stade avancé a été révolutionnée ces dernières années : d'une part, grâce aux connaissances acquises et développées dans le domaine du génotypage moléculaire, ouvrant la voie aux traitements par thérapies ciblées (inhibiteurs de BRAF et inhibiteurs de MEK) ; d'autre part, grâce aux progrès réalisés dans le domaine de l'immunothérapie, faisant notamment des anticorps anti-CTLA-4 et des anticorps anti-PD-1 des armes thérapeutiques majeures (fig. 1).

Immunothérapies

L'ipilimumab, anticorps monoclonal anti-CTLA-4, a été le premier traitement à montrer une amélioration de la survie globale des patients suivis pour mélanome métastatique. En effet, le premier essai pivot publié en 2010 comparait, chez des patients antérieu-

rement prétraités, l'ipilimumab seul à la posologie de 3 mg/kg versus ipilimumab + vaccination par GP100 versus vaccination peptidique seule [1]. La médiane de survie était de 10,1 mois et 10 mois pour les patients traités par ipilimumab seul ou associé au GP100, et de 6,4 mois pour ceux traités par GP100 seul (HR = 0,66 ; p = 0,003 et HR = 0,68 ; p < 0,001). L'ipilimumab a aussi montré sa supériorité en comparaison à la dacarbazine seule au travers d'un essai de phase III publié en 2011 [2]. L'ipilimumab a ainsi obtenu l'AMM en France, en 2011, sous le nom de Yervoy®, en première et deuxième ligne de traitement des patients atteints de mélanome métastatique, avec comme schéma d'administration retenu : 4 perfusions à 3 semaines d'intervalle à la posologie de 3 mg/kg.

Ces résultats encourageants ont ouvert la voie au développement d'autres molé-

cules d'immunothérapie, en particulier les anticorps anti-PD-1 (*programmed death 1*). La molécule PD-1 est aussi une molécule du rétrocontrôle négatif du lymphocyte T, mais exprimée par les lymphocytes T en état d'activation chronique. PD-1 fonctionne principalement dans les tissus périphériques, où les cellules T peuvent interagir avec les ligands PD-L1 et PD-L2 qui sont exprimés par les cellules tumorales et/ou les cellules stromales. L'interaction entre PD-1 et PD-L1 aboutit à une inhibition du lymphocyte T. En bloquant cette interaction, les anticorps anti-PD-1 lèvent ainsi ce frein induisant une activité anti-tumorale. Le nivolumab, anticorps monoclonal IgG4 ciblant le PD-1, après des résultats prometteurs en essais de phase I/II, a montré sa supériorité par rapport à la chimiothérapie au travers de deux essais récents de phase III. L'essai publié en 2015 incluait en première ligne 418 patients non mutés

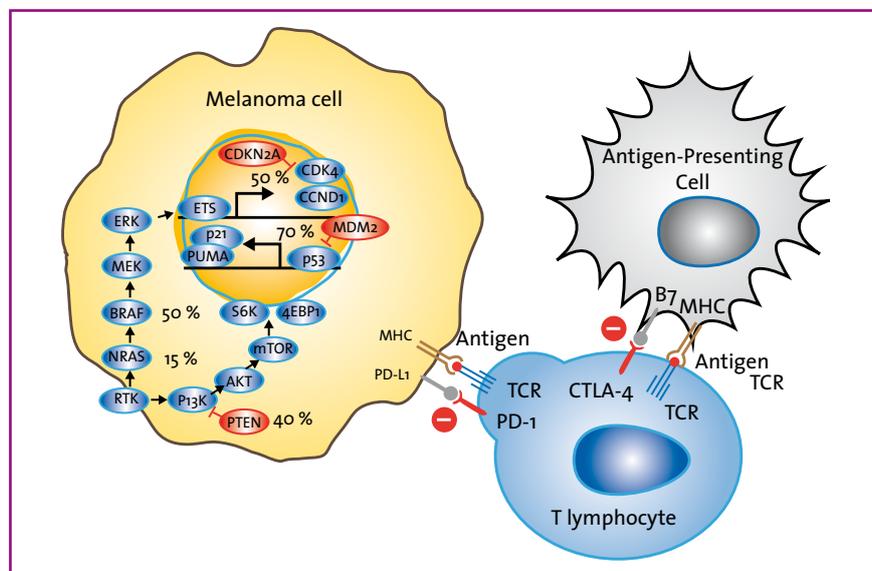


FIG. 1.

MISES AU POINT INTERACTIVES

BRAF, randomisés en 2 groupes de traitement : nivolumab (3 mg/kg tous les 15 jours) *versus* dacarbazine (1 000 mg/m² toutes les 3 semaines) [3]. Le taux de survie à 1 an était de 72,9 % dans le bras nivolumab *versus* 42,1 % dans le bras de traitement par chimiothérapie classique (HR 0,42 ; $p < 0,001$) ; le taux de réponse sous nivolumab était de 40 % (IC 95 % ; 33,3-47). Le profil de tolérance était en faveur du traitement par anticorps anti-PD-1, avec 11,7 % d'effets secondaires sévères de grade 3-4 *versus* 17,6 % sous dacarbazine. Ces données ont récemment été actualisées avec une médiane de survie non atteinte à 2 ans et un taux de survie à 2 ans de 59 %.

Le profil de toxicité du nivolumab est également plus favorable que pour l'ipilimumab : dans le premier essai de phase III avec l'ipilimumab, les effets secondaires immuns médiés (irAEs) de grades 3 et 4 étaient rapportés dans 10 à 15 % des cas ; 14 décès étaient rapportés comme liés au traitement de l'étude, dont 7 en rapport avec des irAEs de type colite immuno-médiée [1]. Dans l'essai de combinaison ipilimumab et dacarbazine, les irAEs étaient observés chez 38,1 % des patients dans le bras d'association, avec une toxicité essentiellement hépatique ; aucun décès n'était par ailleurs rapporté [2]. Pour le nivolumab en essai précoce, Topalian *et al.* rapportent 5 % de toxicités sévères de grade ≥ 3 et l'asthénie comme effet secondaire le plus fréquent tous grades confondus (32 %) [4].

Le nivolumab (Opdivo®) a obtenu l'AMM en France en 2015 dans la prise en charge du mélanome avancé en première ligne de traitement, à la posologie de 3 mg/kg tous les 15 jours, jusqu'à progression. En parallèle, un autre anticorps monoclonal humanisé IgG4 ciblant PD-1 a été développé sous différents noms : MK-3475, **lambrolizumab**, puis finalement **pembrolizumab**. Cet anti-PD-1 a fait l'objet de deux publications majeures en 2015. Ribas *et al.* ont rap-

porté un large essai de phase II incluant 540 patients avec mélanome métastatique en échec d'un traitement préalable par ipilimumab et d'un traitement par BRAF inhibiteur + MEK inhibiteur en cas de présence d'une mutation BRAF [5]. Ces patients étaient randomisés en 3 groupes : pembrolizumab à 2 mg/kg toutes les 3 semaines, 10 mg/kg toutes les 3 semaines ou chimiothérapie laissée au choix de l'investigateur (carboplatine, paclitaxel, dacarbazine, temozolomide). Les taux de réponse observés étaient en faveur du traitement par pembrolizumab, soit respectivement de 21 %, 25 % et 4 %. Les taux de survie sans progression à 6 mois étaient respectivement de 34 %, 38 % et 16 % ($p < 0,0001$ pour pembrolizumab *versus* chimiothérapie). L'effet secondaire sévère (grade 3-4) le plus fréquemment rapporté dans les bras pembrolizumab était la fatigue.

Le pembrolizumab a ensuite été comparé à l'ipilimumab dans un large essai de phase III incluant 834 patients avec mélanome métastatique randomisés en 3 groupes : pembrolizumab à 10 mg/kg toutes les 2 ou 3 semaines *versus* ipilimumab à 3 mg/kg toutes les 3 semaines [6]. Les taux de réponse étaient significativement meilleurs dans les bras de traitement par pembrolizumab : 33,7 % toutes les 2 semaines, 32,9 % toutes les 3 semaines *versus* 11,9 % pour l'ipilimumab. Les taux de survie sans progression à 6 mois étaient respectivement de 47,3 %, 46,4 % et 26,5 % (HR 0,58 ; $p < 0,001$ en faveur des 2 bras de traitement par pembrolizumab *versus* ipilimumab). Les taux de survie à 1 an étaient respectivement de 74,1 %, 68,4 % et 58,2 %. On ne notait pas de différence d'efficacité selon les 2 schémas d'administration du pembrolizumab toutes les 2 ou 3 semaines. Le profil de tolérance était en faveur du traitement par pembrolizumab : 13,3 % et 10,1 % d'effets secondaires de grade 3-5 pour les bras de traitement toutes les 2 ou 3 semaines *versus* 19,9 % pour l'ipilimumab. Le pembrolizumab (Keytruda®) a obtenu l'AMM en France dans le traite-

ment du mélanome métastatique depuis septembre 2015 à la posologie de 2 mg/kg toutes les 3 semaines, jusqu'à progression.

La publication de ces différents résultats explique le "*take home message*" de l'ASCO 2015 : l'ipilimumab ne peut plus être considéré comme l'immunothérapie de première ligne du mélanome à un stade avancé.

Différentes stratégies d'association ou d'administration séquentielle des diverses molécules d'immunothérapie se sont également développées, avec notamment l'association d'anti-CTLA-4 et d'anti-PD-1 permettant d'agir à 2 niveaux différents de *checkpoints* immunitaires : en amont, au niveau ganglionnaire avec l'anti-CTLA-4 ; en aval, au niveau tissulaire avec l'anti-PD-1. **L'association nivolumab-ipilimumab**, après des résultats prometteurs au travers d'essais précoces, a fait l'objet d'une publication majeure en 2015, avec un essai de phase 3 en première ligne, randomisant 945 patients en 3 groupes : ipilimumab seul (3 mg/kg toutes les 3 semaines en traitement d'induction), nivolumab seul (3 mg/kg toutes les 2 semaines) *versus* l'association des 2 molécules [7]. L'association a ainsi montré sa supériorité par rapport à l'ipilimumab seul, avec une médiane de survie sans progression de 11,5 mois pour ipilimumab + nivolumab *versus* 2,9 mois pour l'ipilimumab (HR 0,42 ; IC 99,5 % ; 0,31-0,57). La toxicité était également nettement plus importante dans le bras d'association, avec 55 % d'effets secondaires graves de grade 3-4 *versus* 27,3 % dans le bras de traitement par ipilimumab seul. Il est à noter que l'expression de PD-L1 dans la tumeur (qui ne doit pas être considérée comme un outil de *screening* pour administrer ou non un anti-PD-1) semblait impacter la survie sans progression puisque, dans le groupe de patients PD-L1 négatifs, la survie sans progression était plus longue pour ceux traités par l'association que pour ceux traités par nivolumab seul

(11,2 mois *versus* 5,3 mois). Sur la base de cet essai, l'association est actuellement disponible en ATU aux États-Unis. Elle n'est actuellement pas disponible en France.

La généralisation future de ces combinaisons de traitement ainsi que leur développement dans d'autres domaines, notamment dans la prise en charge des cancers du poumon non à petites cellules, vont faire de la gestion des toxicités et du développement de biomarqueurs fiables prédictifs de réponse et/ou de toxicité les enjeux de demain. Une approche pluridisciplinaire au sein d'équipes entraînées sera plus que jamais indispensable.

Thérapies ciblées

1. Les inhibiteurs de BRAF

Environ 40 à 50 % des mélanomes sont porteurs d'une mutation du gène BRAF responsable d'une activation de la voie des MAP kinases. Deux inhibiteurs sélectifs de BRAF ont actuellement l'AMM dans le mélanome métastatique: le vémurafénib et le dabrafénib. Un troisième est en cours d'étude (LGX). Le **vémurafénib** est le premier inhibiteur de BRAF ayant montré une amélioration de la survie globale des patients suivis pour mélanome métastatique en comparaison à la chimiothérapie par dacarbazine, au travers d'un essai de phase III incluant 675 patients naïfs de traitement et porteurs de la mutation BRAF V600. La médiane de survie globale était significativement meilleure dans le bras de traitement par vémurafénib (13,6 mois *versus* 9,7 mois, HR 0,70 (IC 95 % ; 0,57-0,87) ; $p = 0,0008$) ; il en était de même pour la médiane de survie sans progression, en faveur du traitement par vémurafénib (6,9 mois *versus* 1,6 mois, HR 0,38 (IC 95 % ; 0,32-0,46), $p < 0,0001$) [8,9]. Les effets secondaires de grade 3-4 les plus fréquemment rapportés dans le groupe vémurafénib étaient: la survenue

de carcinomes épidermoïdes cutanés (19 %), la survenue d'un *rash* cutané (9 %) et les perturbations du bilan hépatique (11 %). De nombreux autres effets secondaires moins sévères et moins fréquents étaient observés, tels que prurit, hyperkératose, diarrhées, vomissements et céphalées. Le vémurafénib a ainsi obtenu l'AMM en France, en 2012, dans la prise en charge du mélanome métastatique porteur de la mutation BRAF V600 sous le nom de Zelboraf® par voie orale à la dose de 960 mg \times 2 par jour en continu, jusqu'à progression.

Le **dabrafénib** est le second inhibiteur de BRAF à avoir été approuvé par la FDA en 2013 pour le traitement du mélanome avancé muté BRAF. Le dabrafénib, après des résultats prometteurs en essais de phase I/II, a montré sa supériorité par rapport à la chimiothérapie au travers d'un essai de phase III (BREAK-3) publié en 2012, qui incluait 250 patients mutés BRAF randomisés en 2 groupes: dabrafénib 150 mg \times 2/j par voie orale *versus* dacarbazine 1000 mg/m² toutes les 3 semaines en perfusion intraveineuse. La PFS était de 5,1 mois dans le bras dabrafénib *versus* 2,7 mois dans le bras de traitement par chimiothérapie. Les taux objectifs de réponse rapportés étaient de 50 % dans le bras dabrafénib et seulement de 6 % dans le bras dacarbazine. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés étaient les arthralgies (33 %), l'hyperkératose (27 %), la fièvre (24 %), la fatigue (22 %), les maux de tête (21 %) et les nausées (20 %). Par ailleurs, 27 % des patients avaient une toxicité de grade 3 avec, comme principal effet secondaire, les carcinomes épidermoïdes (8 %) [10, 11]. Le dabrafénib a obtenu l'AMM en France sous le nom de Tafinlar®, à la posologie de 150 mg \times 2 par jour par voie orale, en continu, jusqu'à progression.

Le LGX, autre inhibiteur de BRAF non encore disponible en France hors essai clinique, induirait une inhibition nettement plus durable de la voie MAP kinase

comparativement au vémurafénib et au dabrafénib [12]. Il est actuellement en cours d'étude, avec des résultats préliminaires très encourageants [13].

2. La combinaison inhibiteur de BRAF et inhibiteur de MEK

Bien que les inhibiteurs de BRAF constituent une véritable révolution thérapeutique dans le mélanome métastatique, la durée de la réponse apparaît limitée dans le temps, révélant la survenue de mécanismes multiples de résistance aujourd'hui de mieux en mieux décrits. Dans le but de réduire ou de retarder cet échappement, des études associant un anti-MEK et un anti-BRAF ont été menées. Trois grands essais de phase III ont été récemment publiés. Ils ont montré la supériorité de l'association inhibiteur de BRAF et inhibiteur de MEK *versus* inhibiteur de BRAF seul (**tableau I**). L'essai de phase III Combi-D, randomisant l'association dabrafénib + tramétinib *versus* dabrafénib seul, publié en 2014, mettait en évidence une PFS en faveur du bras d'association: 9,3 mois pour dabrafénib + tramétinib *versus* 8,8 mois pour le dabrafénib seul (HR: 0,75; IC 95 % : 0,57-0,99; $p = 0,03$). Le taux de réponse global était de 67 % dans le bras d'association *versus* 51 % dans le bras monothérapie [14]. Les données actualisées ont récemment été publiées avec une médiane de survie globale de 25,1 mois dans le bras d'association *versus* 18,7 mois dans le groupe dabrafénib seul. Le taux de survie globale était de 74 % à 1 an et de 51 % à 2 ans dans le groupe dabrafénib + tramétinib *versus* 68 % et 42 %, respectivement dans le groupe dabrafénib seul [15]. L'association d'un inhibiteur de MEK à un inhibiteur de BRAF permet également de réduire de façon significative la survenue de carcinomes épidermoïdes cutanés: 7 % *versus* 19 % pour le groupe traité par BRAF inhibiteur seul; en revanche, l'association est beaucoup plus pourvoyeuse de fièvre (71 %) que le dabrafénib seul (26 %) (**tableau II**).

MISES AU POINT INTERACTIVES

Un second essai de phase III, COMBI-V, a comparé deux groupes de patients, l'un traité par dabrafénib et tramétinib, l'autre traité par vémurafénib seul. Cet essai confirme aussi la supériorité de l'association anti-BRAF + anti-MEK par rapport à l'anti-BRAF seul, avec une médiane de survie globale de 26 mois, un taux de survie globale de 73 % à 1 an et de 51 % à 2 ans. Concernant le profil de toxicité, la survenue de carcinomes épidermoïdes était significativement plus faible dans le bras BRAFi + MEKi *versus* le bras de traitement par BRAFi seul (2 % *versus* 9 %), alors que la fièvre

était plus fréquemment rapportée dans le bras d'association (51 % *versus* 28 %) (**tableau I**) [16].

Les résultats récemment actualisés d'un autre essai de phase III, CoBRIM, ont également montré des taux de réponse supérieurs obtenus avec l'association cobimétinib + vémurafénib par rapport à vémurafénib seul. Le taux de réponse global était de 68 % dans le groupe recevant l'association *versus* 45 % dans le groupe vémurafénib seul. La médiane de survie globale était de 22,3 mois dans le bras association *versus* 17,4 mois pour la

monothérapie. Le taux de survie globale était de 75 % à 1 an et de 48 % à 2 ans [17,18].

Actuellement, en France, le vémurafénib et le dabrafénib sont disponibles en AMM (posologies et mode d'administration précisés ci-dessus); le cobimétinib est disponible en ATU à la posologie de 60 mg par jour *per os* en une prise, 21 jours sur 28; le tramétinib s'administre également *per os* à la posologie de 2 mg par jour en une prise orale, dans le cadre actuel d'un essai de phase IIIB.

L'arsenal thérapeutique s'est donc considérablement développé ces dernières années pour le traitement du mélanome à un stade avancé. De véritables stratégies de traitement doivent être élaborées en utilisant les différentes molécules en séquentiel ou en association, sur la base de données d'évaluation cliniques (cinétique tumorale notamment) mais aussi biologiques et moléculaires, prenant en compte le génotypage ainsi que tout le micro-environnement tumoral.

Bras de traitement	CoBRIM Association cobimétinib <i>versus</i> vémurafénib		Combi-D Association Dabra+tramétinib <i>versus</i> dabrafénib		Combi-V Association dabrafénib+tramétinib <i>versus</i> vémurafénib	
	V	VC	D	DT	V	DT
Médiane de survie globale (mois)	17,4	22,3	18,7	25,1	18,0	25,6
Survie à 1 an	64 %	75 %	68 %	74 %	64 %	73 %
Survie à 2 ans	38 %	48 %	42 %	51 %	38 %	51 %

TABEAU I : Résultats des 3 essais de phase III récents d'association inhibiteur de BRAF + inhibiteur de MEK.

Effets indésirables	Association dabra + tramé Tous grades/ grade 3-4 (%)	Association vému + cobi Tous grades/ grade 3-4 (%)
Fièvre	57 /6	26/2
Fatigue	37/2	32/4
Diarrhée	25/1	46/6
Arthralgies	24/<1	32/2
Rash cutané	23/0	39/6
Dermatose acnéiforme	8/0	-
Hyperkératose	3/0	10/0
Photosensibilité	-	28/2
Syndrome mains-pieds	5/0	-
Carcinomes cutanés	2/2	-/3
Diminution du FEVG	4/1	8/1
Allongement de QT	-	3/<1
Décollement séreux rétinien	<1/0	6/2
Transaminites	11/3	23/11
Élévation de CPK	11/<1	31/11

TABEAU II : Tableau résumant les principales toxicités de la combinaison BRAFi + MEKi.

Bibliographie

1. HODI FS, O'DAY SJ, McDERMOTT DF *et al.* Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*, 2010;363: 711-723.
2. ROBERT C, THOMAS L *et al.* Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med*, 2011; 364: 2517-2526.
3. ROBERT C, LONG GV, BRADY B *et al.* Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med*, 2015;372:320-330.
4. TOPALIAN S, HODI FS, BRAHMER JR *et al.* Safety, activity and immune correlates of anti PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med*, 2012;366:2443-2454.
5. RIBAS A, PUZANOV I, DUMMER R *et al.* Pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for ipilimumab-refractory melanoma: a randomized, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol*, 2015;16:908-918.
6. ROBERT C, SCHACHTER J, LONG GV *et al.* Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*, 2015;372: 2521-32.

7. LARKIN J, CHIARONI-SILENI V, GONZALEZ R *et al.* Combined Nivolumab and Ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *N Engl J Med*, 2015;373:23-34.
8. MCARTHUR GA, CHAPMAN PB, ROBERT C *et al.* Safety and efficacy of vemurafenib in BRAFV600E and BRAFV600K mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol*, 2014;15:323-332.
9. CHAPMAN PB, HAUSCHILD A, ROBERT C *et al.* Updated overall survival (OS) results for BRIM-3, a phase III randomized, open-label, multicenter trial comparing BRAF inhibitor vemurafenib (vem) with dacarbazine (DTIC) in previously untreated patients with BRAF(V600E)-mutated melanoma. *J Clin Oncol*, 2012;30:
10. ASCIERTO PA, MINOR D, RIBAS A *et al.* Phase II trial (BREAK-2) of the BRAF inhibitor dabrafenib (GSK2118436) in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol*, 2013;31:3205-3211.
11. HAUSCHILD A, GROB JJ, DEMIDOV LV *et al.* Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*, 2012;380:358-365.
12. LEMECH C, INFANTE J, ARKENAU HT. Combination molecularly targeted drug therapy in metastatic melanoma: progress to date. *Drugs*, 2013;73:767-777.
13. Novartis Pharmaceuticals. Study comparing combination of LGX818 plus MEK162 and LGX818 monotherapy versus vemurafenib in BRAF mutant melanoma (COLUMBUS). Clinical Trials gov NCT01909453, 2015.
14. LONG GV, STROYAKOVSKIY D, GOGAS H *et al.* Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. *N Engl J Med*, 2014;371:1877-1888.
15. LONG GV, STROYAKOVSKIY, GOGAS H *et al.* Dabrafenib and trametinib versus dabrafenib and placebo for Val600 BRAF-mutant melanoma: a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*, 2015; 386: 444-51.
16. ROBERT C, KARASZEWSKA B, SCHACHTER J *et al.* Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med*, 2015;372:30-39.
17. LARKIN J, ASCIERTO PA, DRÉNO B *et al.* Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med*, 2014;371:1867-1876.
18. ASCIERTO PA, MCARTHUR GA, DRÉNO B *et al.* CoBRIM: a phase 3, double-blind, placebo-controlled study of vemurafenib versus vemurafenib + cobimetinib in previously untreated BRAFV600 mutation-positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma. 2014

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

De nouveaux résultats pour l'aprémilast

Les résultats de l'étude en cours LIBERATE évaluant Otezla (aprémilast), un inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase 4 (PDE4) par voie orale, chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, ont été présentés au 24^e congrès de l'EADV en octobre dernier.

Cet essai a évalué, contre placebo, le profil de tolérance et l'efficacité clinique d'Otezla 30 mg *per os* deux fois par jour, ou de l'étanercept 50 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine, à la semaine 16, chez 250 patients n'ayant jamais reçu de traitement biologique. Il a également examiné le profil de tolérance d'un passage de l'étanercept à Otezla après la semaine 16, dans une phase de prolongation en ouvert.

Les résultats présentés à l'EADV montrent que 51 % (42/83) des patients randomisés et traités par Otezla à l'inclusion et 55 % des patients initialement traités par l'étanercept puis par Otezla à la semaine 16 (46/83) ont obtenu une réponse PASI 75 à la semaine 52. Otezla a également amélioré le prurit, qui est l'un des symptômes les plus fréquents et les plus pénibles du psoriasis, mesuré au moyen d'une échelle visuelle analogique. Les améliorations du prurit étaient visibles dès la semaine 2 chez les patients sous Otezla. Ces bénéfices sur le prurit se sont maintenus de la semaine 16 à la semaine 52 chez les patients qui avaient reçu Otezla depuis la visite initiale, ainsi que chez les patients qui sont passés de l'étanercept à Otezla à la semaine 16.

Le traitement par Otezla 30 mg deux fois par jour a également amélioré de manière significative la qualité de vie, mesurée par le score DLQI à la semaine 16 par rapport au placebo. Ces résultats se sont maintenus de la semaine 16 à la semaine 52 chez les patients qui avaient reçu Otezla depuis la visite initiale, ainsi que chez ceux qui sont passés de l'étanercept à Otezla à la semaine 16.

Sur le plan de la tolérance, aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Celgene.