

## Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

# Psoriasis et rhumatisme psoriasique : vers de nouvelles perspectives de prise en charge ?

### P.-A. BÉCHEREL

Unité de Dermatologie et Immunologie clinique, Hôpital Privé d'Antony ;  
Directeur scientifique de l'OMCCI  
(Observatoire des maladies cutanées chroniques inflammatoires).

L'arrivée des anti-IL23 dans le traitement des psoriasis modérés à sévères constitue à la fois un saut conceptuel (prise en charge en ciblant une cytokine très précoce dans la pathogénèse) et une avancée thérapeutique avec des molécules très efficaces, dont l'effet se maintient sur le long terme avec une excellente tolérance. Ce symposium organisé par les Laboratoires Ammirall a fait le point sur les nouvelles perspectives offertes par les anti-IL23 tant dans le psoriasis que dans le rhumatisme psoriasique (RPso).

### Vers de nouveaux objectifs thérapeutiques : et si le patient était au cœur des débats ?

D'après la communication du Dr J. Jegou (Service de Dermatologie, CH de Châlons-en-Champagne).

Les sentiments de stigmatisation, la honte et le fardeau mental du psoriasis impactent toujours très négativement le quotidien de nombreux patients malgré l'extension de l'arsenal thérapeutique. Ce constat traduit encore une fois les distorsions pouvant exister entre le ressenti du dermatologue (qui s'appuie sur des données objectives comme la réduction du PASI) et le vécu du patient qui apprécie souvent de manière bien différente le retentissement de ses lésions persistantes, la DLQI se révélant d'ailleurs

volontiers insuffisante pour traduire précisément le ressenti du malade.

L'écoute attentive du praticien sera donc la clé pour comprendre les réelles attentes de son patient (ne plus se gratter, retrouver des ongles "normaux", retourner travailler, ne plus desquamer, etc.) et choisir ensemble la meilleure orientation thérapeutique possible.

En recherche aussi bien que dans notre pratique clinique, les mesures du "bien-être" devraient être évaluées conjointement avec nos patients psoriasiques pour mieux déterminer le fardeau mental de la maladie, en particulier dans certaines conditions (femmes en âge de procréer par exemple) [1]. Le questionnaire WHO-5, rapide, facile à utiliser, peu chronophage (5 questions seulement) pourrait être une solution intéressante.

Dans une approche holistique des soins, le bien-être pourrait même apparaître comme un "objectif thérapeutique" à part entière (étude POSITIVE de vraie vie qui débute actuellement).

### La voie de l'IL23 : nouvel espoir dans le rhumatisme psoriasique ? Quelques facettes méconnues pour une stratégie optimisée

D'après la communication du Pr J. Sibia (Service de Rhumatologie, Hospices Civils de Strasbourg).

Le RPso est une maladie sévère dans 20 % des cas avec :

- à 2 ans : 47 % des patients ont au moins une érosion ;
- à 10 ans : plus de 50 % ont au moins 5 articulations déformées ;
- une augmentation de la mortalité ;
- un handicap fonctionnel important ;
- une véritable altération de la qualité de vie ;
- un fardeau psychosocial important, souvent méconnu et mal exploré [2].

Les grandes lignes de la physiopathologie du RPso ont été rappelées avec l'importance des lymphocytes T sensibles à l'IL23 (IL23R+), présents à l'interface de l'enthèse, entre le tendon et l'os (enthèses axiales et périphériques) et non dans le tendon lui-même. Les cellules des enthèses répondent à l'IL23 en surexprimant l'expression d'IL17A, d'IL22 et de la BMP7. Dans la spondyloarthrite, des taux sériques élevés d'IL17 sont associés à la présence d'enthésites [3].

Le rôle de l'IL23 apparaît aux stades très précoces de la maladie, là même où débute vraisemblablement le RPso et un traitement ciblant cette interleukine devrait donc permettre d'espérer un bénéfice. Les résultats d'un essai de phase II, multicentrique, randomisé en double aveugle, évaluant le tildrakizumab ont été présentés au cours de ce symposium [4] : 71,4 à 79,5 % des patients traités par tildrakizumab ont une réponse ACR 20 à la semaine 24, avec un maintien jusqu'à 52 semaines (fig. 1). Plus spectaculaire encore, 16,7 à 28,2 % des patients traités par tildrakizumab présentaient une réponse ACR 70 à la semaine 24, avec des taux de réponse en augmentation jusqu'à la semaine 52. La tolérance

## Revue générale

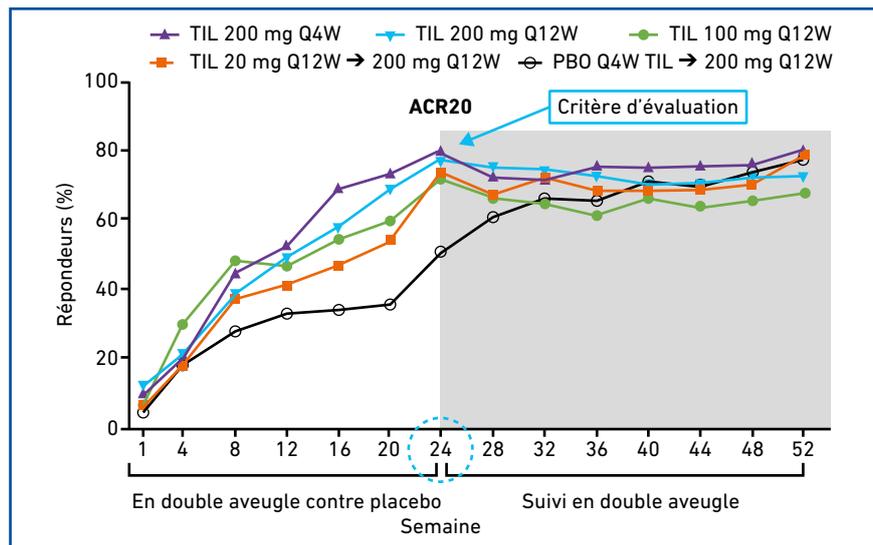


Fig. 1 : Taux de réponse ACR20.

était excellente, sans nouveaux signaux de sécurité détectés, similaire à celle observée au cours du psoriasis cutané. Des résultats comparables ont été retrouvés avec les deux autres anti-IL23 disponibles : le guselkumab et le risankizumab.

Qu'en est-il de ces résultats en cas de syndrome métabolique associé ? La question est légitime puisque la prévalence du syndrome métabolique varie de 40 à 60 % chez les patients atteints de RPso, et elle est associée à une moins bonne efficacité des traitements. Une analyse *post hoc* rapporte une efficacité du tildrakizumab discrètement plus importante chez les patients sans syndrome métabolique. L'innocuité du tildrakizumab est comparable avec ou sans syndrome métabolique : il s'agit d'une information rassurante quant à l'utilisation d'une biothérapie malgré des facteurs de risque cardiovasculaire.

### Anti-IL23 et contrôle du psoriasis au long cours : une réalité en 2022 ?

D'après la communication du Dr Pierre-André Becherel (Unité de Dermatologie et Immunologie clinique, Hôpital Privé d'Antony).

Nous disposons maintenant de données à long terme pour les 3 acteurs de

la classe : guselkumab, risankizumab et tildrakizumab, le plus récent. Pour le tildrakizumab par exemple, les études de phase III reSURFACE 1 et 2 montrent un maintien presque complet des résultats à 5 ans (244 semaines) pour des doses de 100 ou 200 mg (fig. 2) [5]. Au total, 80,2 % des patients du groupe TIL 100 mg et 87,2 % des patients du groupe TIL 200 mg ont maintenu un PASI inférieur à 3 dans au moins 80 % des visites de suivi jusqu'à la semaine 244.

L'autre tendance lourde actuelle, réclamée par les tutelles, est de disposer d'études en vraie vie venant corroborer avec des malades, cette fois non sélectionnés (présence de comorbidités, polymédication, âge, antécédents de

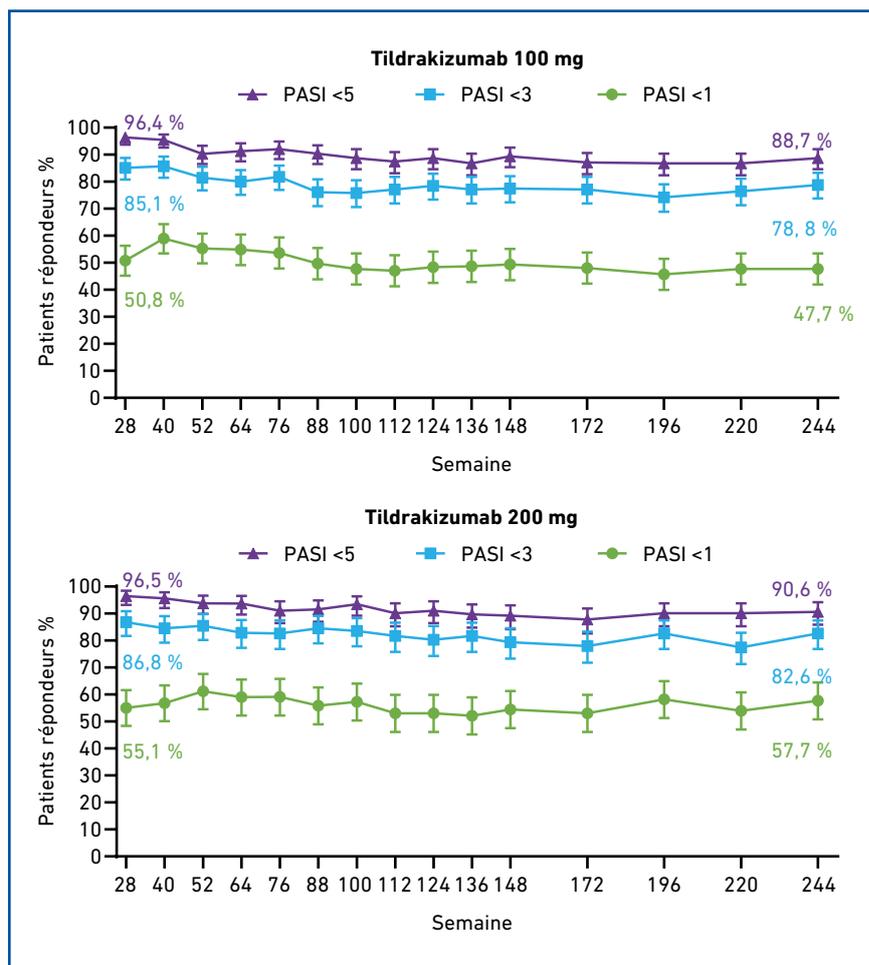


Fig. 2 : Évolution des scores PASI absolu jusqu'à 244 semaines (100 mg étant la dose retenue dans l'AMM).

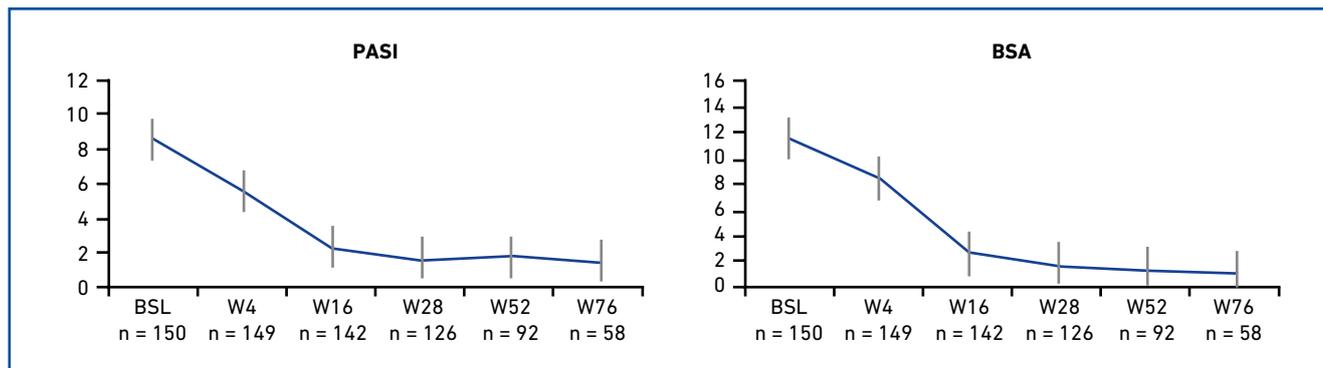


Fig. 3 : Évolution des scores PASI, de la surface corporelle atteinte jusqu'à 76 semaines (analyse intermédiaire).

cancer, etc.), les données des études randomisées. Toujours en prenant l'exemple du tildrakizumab, une telle confirmation existe avec une étude prolongée de vraie vie sur 76 semaines qui confirme totalement cet excellent maintien à long terme (fig. 3) [6].

Quelles leçons en tirer? Que ce soit dans les études d'extension ou en vraie vie, le maintien des 3 anti-IL23 disponibles est excellent, avec un recul jusqu'à 5 ans (tildrakizumab et guselkumab) désormais. Cela les positionne très différemment des anti-TNF, sans doute à cause de l'immunogénicité de ces derniers qui empêche un maintien aussi prolongé. Pour les anti-IL17, la comparaison est plus difficile. L'efficacité est souvent comparable, mais le maintien ou la tolérance sont moins bons.

En conclusion de ce symposium, on retiendra que:

– les anti-IL23 représentent un vrai saut conceptuel avec le blocage d'une

cytokine très précoce dans la boucle inflammatoire du psoriasis;

– cela explique peut-être le très bon maintien à long terme;

– il existe très peu d'immunogénicité;

– la tolérance est très bonne (pas de candidoses, pas de problèmes avec les maladies inflammatoires chroniques intestinales [MICI]).

Ces molécules sont aussi peut-être capables d'induire des rémissions prolongées même après l'arrêt (concept de rémanence thérapeutique).

#### BIBLIOGRAPHIE

1. McBRIDE SR, FARGNOLI MC, FOUGEROUSSE AC *et al.* Impact of psoriatic disease on women aged 18 to 45: Results from a multinational survey across 11

European countries. *Int J Women's Dermatology*, 2021;7:697-707.

2. HUSNI ME, MEROLA JF, DAVIN S. The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2017;47:351-360.

3. ROMERO-SANCHEZ R, JAIMES DA, LONDOÑO J *et al.* Association between Th-17 cytokine profile and clinical features in patients with spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 2011;29:828-834.

4. MEASE PJ, HELLIWELL PS, HJULER KF *et al.* Brodalumab in psoriatic arthritis: results from the randomised phase III AMVISION-1 and AMVISION-2 trials. *Ann Rheum Dis*, 2021;80:185-193.

5. REICH K, WARREN RB, IVERSEN L *et al.* Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. *Br J Dermatol*, 2020;182:605-617.

6. DRERUP KA, SEEMANN C, GERDES S *et al.* Effective and Safe Treatment of Psoriatic Disease with the Anti-IL-23p19 Biologic Tildrakizumab: Results of a Real-World Prospective Cohort Study in Non selected Patients. *Dermatology*, 2021:1-5. Online ahead of print.