■ Mensuel
Juin 2024
Cahier 2

réalités

n° 332

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Biothérapies en ville : comment prendre en charge nos patients avec un psoriasis modéré à sévère

Rédaction : Dr I. ZARAA

La médecine collaborative au service de tous

reso-dermatologie.fr

Ce document est un compte rendu et/ou résumé des communications de réunions scientifiques dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des laboratoires Janssen Immunology et des laboratoires dermatologique Uriage

janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

URIAGE
EAU THERMALE

RESO CONNEX

ResoConnex UNE APPLICATION
de partage de cas collaborative

FACILE D'UTILISATION

1. Télécharger ResoConnex
   via Apple Store ou Google Play
2. Créer votre compte en quelques secondes
   identifiant et mot de passe
3. Se connecter une fois votre compte validé
   un mail de confirmation vous sera adressé

SÉCURISÉE

Les données personnelles et les données de santé sont protégées et la loi européenne, RGPD (règlement général sur la protection des données) du 25 mai 2018 vient renforcer la protection des droits des personnes. ResoConnex vous permet d'échanger dans le respect de ces nouvelles normes.

Ce renforcement est essentiellement basé sur :

- Une conformité basée sur la transparence et la responsabilisation
- Les responsabilités partagées et précisées

GRATUITE

RESO promeut la formation accessible à tous les dermatologues et professionnels de santé dans un esprit confraternel et convivial pour améliorer la prise en charge des patients et le parcours de soins.

NAVIGUER SUR L'APPLICATION

- Gérer votre profil
- Poster un cas avec ou sans photo
- Commenter un cas
- Utiliser la messagerie privée
  sécurisée pour communiquer sur un cas avec vos confrères

WWW.RESOCONNEX.COM

- Des centaines de cas cliniques commentés
- De la formation en ligne tout au long de l'année
- Des cahiers de l'inflammatoires actualisés
- Rester informé chaque mois
  de l'actualité thérapeutique et environnementale grâce à la fonctionnalité ACTUS

RESO

WEBINAIRE

JEUDI 14 MARS 2024

DE 20H30 À 21H15

Biothérapies en ville : comment prendre en charge nos patients avec un psoriasis modéré à sévère ?

DR MARINA ALEXANDRE
Dermatologue
CHU AVICENNE

DR LAURE MERY BOSSARD
Dermatologue
CH Poissy Saint-Germain en Laye

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

- État des lieux : recommandations pratiques
- Quel biologique pour quel patient ?
- Cas cliniques
- Cas particuliers

Dalila Simonian, modérateur

REPLAY

Avec le soutien institutionnel de janssen immunology URIAGE EAU THERMALE

Biothérapies en ville : comment prendre en charge nos patients avec un psoriasis modéré à sévère

Rédaction : Dr I. ZARAA
Hôpital Saint-Joseph, PARIS.

La levée de la prescription initiale hospitalière (PIH) des biothérapies pour les dermatoses inflammatoires chroniques est actée. L'information a été publiée sur le site de l'ANSM à la date du 17 avril 2024 [1]**. Dans ce cadre, RESO a organisé une soirée de formation à destination des dermatologues libéraux autour des Drs Laure Mery Bossard, (CH Poissy, Saint-Germain-en-Laye) et Marina Alexandre (CHU Avicenne, Bobigny) qui ont rappelé les modalités de prescriptions des biothérapies dans le psoriasis modéré à sévère. Cette réunion RESO a reçu le soutien institutionnel des laboratoires Janssen Immunology et des laboratoires dermatologiques Uriage.**

Le psoriasis n'est pas une simple dermatose mais une maladie inflammatoire systémique. Ce caractère systémique est lié à toutes les comorbidités associées au psoriasis en plaques, comme :
– le rhumatisme psoriasique observé chez 25 à 30 % des patients, qu'il faudra dépister en recherchant une symptomatologie articulaire d'allure inflammatoire. Il n'existe pas d'ailleurs de corrélation entre la sévérité du psoriasis et l'association à une atteinte articulaire ;
– les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Crohn, RCH), qu'il faut au moins rechercher à l'interrogatoire car elles peuvent conditionner le choix de la biothérapie ;
– les hépatopathies ;
– le syndrome métabolique (diabète, dyslipémie et maladies cardiovasculaires [HTA, AVC, IDM]) qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Un bilan métabolique et la prise de la tension artérielle, du poids et de la taille du patient doivent être systématiques lors des consultations ;
– les néoplasies ;
– les addictions (20 %), comme le tabac et l'alcool, associées volontiers à d'autres comorbidités ;
– la dépression avec les fardeaux social et économique associés et le retentissement sur la qualité de vie des patients et l'estime de soi. 20 % des patients rapportent des idées suicidaires.

Il est important de dépister toutes les comorbidités associées, car souvent le dermatologue est le seul médecin régulièrement consulté par le patient.

Avant de poser l'indication d'une biothérapie, le dermatologue doit répondre à plusieurs questions.

Quels sont les objectifs du traitement pour un patient atteint de psoriasis ?

Ces objectifs sont multiples :
– freiner l'évolution vers une forme cutanée plus sévère et atteindre une rémission à long terme ;
– minimiser les dommages physiques et psychologiques ;
– prévenir les dommages associés à l'inflammation ;
– prévenir les dommages futurs et les comorbidités résultantes.

Un traitement plus précoce pourrait ralentir le processus d'inflammation persistante, éviter les résistances au traitement, conduire à une modification de l'histoire de la maladie et prévenir l'apparition de certaines comorbidités.

Comment évaluer la sévérité du psoriasis ?

Différentes échelles sont disponibles pour évaluer la sévérité du psoriasis comme :
– les mesures de l'atteinte cutanée : PASI (index de sévérité et d'étendue du psoriasis) et BSA (surface corporelle atteinte). Le BSA se calcule par la règle des 9, en sachant par exemple qu'une paume de main correspond à 1 % de la surface corporelle. À noter que si des lésions sont constituées de multiples petites plaques sur une région donnée, on tient compte de la surface de la totalité de la région ;
– les échelles de qualité de vie : DLQI, EQ-5D, GHQ-30, etc.

Il a été rappelé qu'un psoriasis est considéré modéré à sévère devant [2] :
– seuil de sévérité objectif : BSA > 10 % et/ou PASI > 10 ;
– seuil de sévérité subjectif : DLQI > 10.

Dans certaines situations particulières, un psoriasis léger peut être considéré comme modéré à sévère, quand il touche : le visage, la majeure partie du cuir che-

velu, les zones palmoplantaires, au moins trois ongles ou les parties génitales.

Quelles sont les recommandations actuelles pour la prise en charge d'un psoriasis modéré à sévère ?

La HAS a publié le 14 octobre 2022 un nouvel avis de la Commission de la transparence daté du 11 juillet 2022, considérant que désormais les biothérapies sont des traitements systémiques de 2e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) après une 1re ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie [3].

De nouvelles recommandations françaises issues d'un consensus d'experts selon la méthode DELPHI pour la prise en charge d'un psoriasis modéré à sévère sont présentées dans la ***figure 1***.

Ce qu'il faut retenir de cet avis d'experts :
– concernant le psoriasis en plaques [4], seul le méthotrexate était recommandé en 1re intention de traitement systémique ;
– un alignement avec la réévaluation de la place des biothérapies dans la stratégie thérapeutique en France après une première ligne de traitement systémique non biologique ;
– un consensus qui restreint à quatre le nombre de traitements biologiques de 1re ligne en cas d'échec ou d'intolérance aux traitements systémiques conventionnels : le guselkumab, le risankizumab (anti-IL23), l'ixekizumab et le sécukinumab (anti-IL17) recommandés par plus de 80 % des experts. Les anti-TNF et anti-IL12/23 n'ont pas été retenus comme 1re ligne de biologique.

Concernant l'évaluation de l'efficacité d'un traitement systémique ou biologique du psoriasis, il faut se référer aux dernières recommandations françaises publiées en 2019 [5]. L'évaluation de l'efficacité d'un traitement était basée sur le PASI absolu (valeur du PASI évalué lors de la consultation) [6]. En pratique, en cas de PASI absolu > 6 ou de PGA 3 compris entre 3 et 5, une modification du traitement est préconisée. Si le PASI absolu est compris entre 3 et 6 ou le PGA à 2, c'est le retentissement sur la qualité de vie qui va être le critère de jugement. Un switch thérapeutique est indiqué si la valeur du DLQI est ≥ 5 (***fig. 2***).

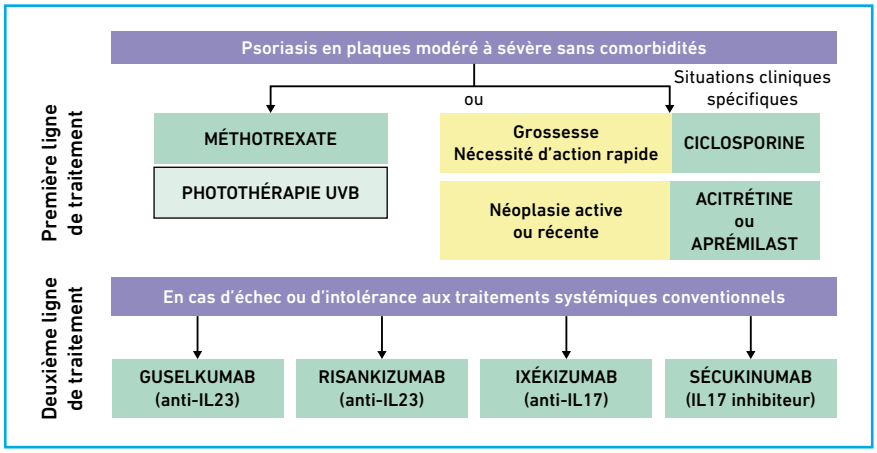


Fig. 1 : 1re et 2e lignes de traitement.

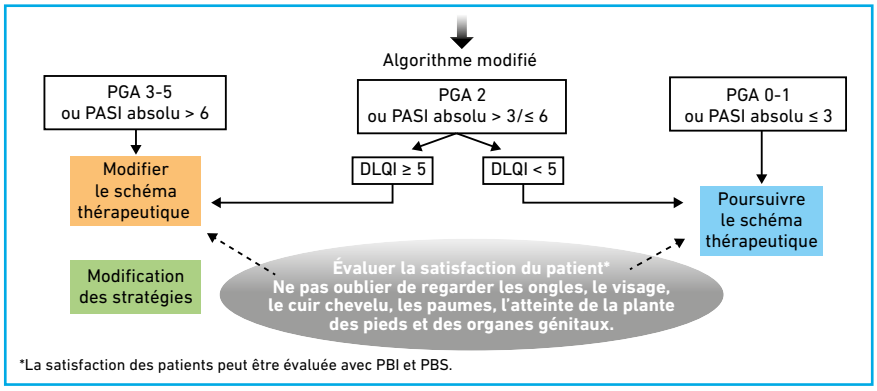


Fig. 2 : Objectifs thérapeutiques.

Quel traitement biologique choisir ?

Avant de choisir le traitement biologique, il est important de revoir la physiopathologie du psoriasis. Il s'agit d'une dysrégulation immunologique impliquant les kératinocytes, les lymphocytes, les cellules dendritiques et les polynucléaires. Il s'ensuit une sécrétion accrue de cytokines proinflammatoires avec l'installation d'un cercle vicieux. Les principales cytokines impliquées sont les IL23, IL17 et le TNF alpha [7]. Les traitements biologiques sont d'ailleurs des anticorps dirigés contre la cytokine inflammatoire ou son récepteur (***fig. 3***).

Le ***tableau I*** répertorie les douze traitements biologiques disponibles aujourd'hui. Les données d'efficacité et de tolérance des biothérapies ont été évaluées dans une méta-analyse en réseau incluant plus de 150 études et 60 000 patients [8]. Les données sur 24 semaines de traitement, montrent que les anti-IL23 et anti-IL17 sont les plus efficaces pour atteindre un PASI 90. Concernant les données de tolérance, le constat est similaire. Le registre BADBIR (registre de suivi du psoriasis en Grande-

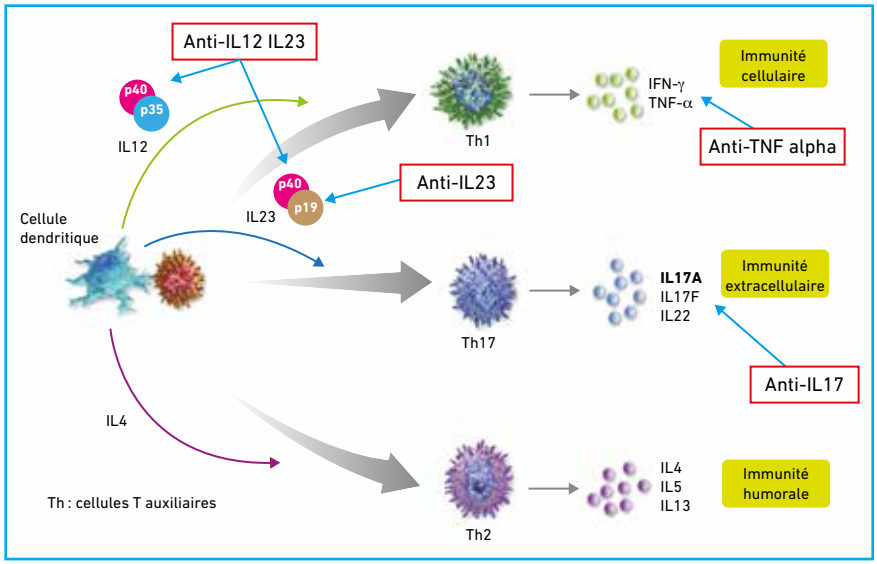


Fig. 3 : Cibles thérapeutiques.

Anti-TNF alpha	Anti-IL12/23 (p 40)	Anti-IL17	Anti-IL23
Adalimumab + biosimilaires	Ustekinumab + biosimilaires	Secukinumab	Guselkumab
Infliximab + biosimilaires		Ixekizumab	Rizankizumab
Etanercept + biosimilaires		Bimekizumab	Tildrakizumab
Certolizumab pegol		Brodalumab	

Tableau I : Traitements biologiques disponibles en France.

Bretagne), retrouve également que 90 % des patients sous anti-IL23 maintiennent leur traitement à 2 ans et 80 % pour les anti-IL17. Les données de tolérance sont rassurantes dans toutes les études [9].

En pratique, les Drs Laure Mery Bossard et Marina Alexandre ont détaillé leur choix en tant qu'avis d'experts devant un psoriasis modéré à sévère ayant une indication à une biothérapie :

>>> La première ligne de biothérapie se fera entre un anti-IL17 ou anti-IL23.

>>> Certaines comorbidités peuvent conditionner le choix du traitement biologique :
– femme avec projet de grossesse : certolizumab pégol (ne passe pas la barrière placentaire) ;
– besoin d'efficacité rapide : anti-IL17 ;
– psoriasis pustuleux palmoplantaire : aprémilast ;
– risque infectieux ou néoplasique : aprémilast ;
– MICI : anti-TNF ou ustékinumab.

>>> En cas de rhumatisme psoriasique associé, si l'atteinte est périphérique, le choix se fera entre un anti-TNF, un anti-IL17 ou un anti-IL23 et s'il s'agit d'une atteinte axiale, un anti-TNF ou un anti-IL17 sera privilégié. Le choix se fait en concertation avec le rhumatologue.

L'éducation thérapeutique ou, *a minima*, une bonne information du patient, est capitale pour garantir une bonne observance du traitement.

Chez l'enfant, les biologiques recommandés sont les suivants : l'adalimumab à partir de l'âge 4 ans et, à partir de 6 ans, l'etanercept, l'ustekinumab, le secukinumab, ixekizumab (AMM mais pas de remboursement).

Enfin, plusieurs traitements sont communs avec la rhumatologie et la gastro-entérologie, ce qui est intéressant pour une prise en charge globale d'un patient présentant des comorbidités associées au psoriasis.

Quel bilan pour un traitement biologique ?

En pratique, en plus de l'interrogatoire, de l'examen clinique avec évaluation de la sévérité du psoriasis et de la recherche de comorbidité (rhumatisme psoriasique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire, d'un désir de conception et une contraception chez les femmes en âge de procréer sont indispensables. Une radiographie de thorax et/ou un TDM low dose et un bilan biologique standard sont recommandés. Ce premier bilan aura été réalisé pour le bilan pré-méthotrexate en cas d'indication d'un traitement systémique.

En cas d'indication d'une biothérapie, le bilan sera complété par :
– la mise à jour des vaccinations anti-pneumococcique si non faites et sur les éventuels vaccins vivants atténués ;
– l'élimination des foyers infectieux : recherche d'une tuberculose latente par dosage du Quantiferon et bilan dentaire ± panoramique dentaire ;
– la recherche d'un risque de néoplasie ;
– la recherche d'une éventuelle contre-indication neurologique (maladie démyélinisante) ou cardiaque (insuffisance cardiaque) ;
– la recherche de facteurs anti-nucléaires si prescription d'anti-TNFα.

Quelles sont les modalités de prescription des différentes biothérapies ?

Les modalités de prescription des différents biologiques varient d'une molé-

Nom/semaine	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Adalimumab 40 mg	80 mg																
Étanercept 50 mg																	
Ustékinumab 45 mg ou 90 mg																	
Sécukinumab 300 mg																	
Ixékizumab 80 mg																	
Brodalumab 21 mg																	
Guselkumab 100 mg																	
Risankizumab 150 mg																	
Tildrakizumab 100 mg																	
Bimékizumab 160 mg																	

Tableau II : Modalités de prescription des différents biologiques selon la molécule. Anti-TNF ; Anti-IL12/23 ; Anti-IL17 ; Anti-IL23.

cule à une autre et sont résumées dans le ***tableau II***.

Quel est le suivi d'un patient sous biothérapie ?

Une fois le traitement biologique prescrit, un suivi s'impose :
– réévaluation à 3 ou 4 mois de l'efficacité et de la tolérance ;
– puis tous les 6 mois avec examen clinique ;
– pas de suivi biologique recommandé mais un suivi annuel des comorbidités : tension artérielle, bilan lipidique, glycémie à jeun et bilan biologique standard ;
– penser aux rappels vaccinaux : grippe, SARS Cov2 tous les ans, pneumocoque tous les 5 ans.

Plusieurs fiches d'information sont disponibles sur le site de la SFD (groupe pso).

Les principaux messages à retenir sont les suivants :
– la levée de PIH des biothérapies va permettre aux patients souffrant de psoriasis modéré à sévère d'être plus rapidement traités efficacement, notamment en ville ;
– la prescription d'une biothérapie n'est pas plus compliquée que celle des systémiques ;
– la première consultation permet de faire une mise au point sur la maladie psoriasique et de dépister toutes les comorbidités afin de proposer une prise en charge optimisée ;
– de nombreuses ressources en ligne existent pour vous aider ;
– il ne faut pas hésiter à faire appel à des confrères (RESO, correspondants hospitaliers…). Pour certaines situations compliquées, les ResoConnex (téléchargement gratuit sur Apple store et Google play) peuvent être utiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. *https://ansm.sante.fr/actualites/modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-de-certaines-biotherapies-utilisees-dans-le-traitement-de-maladies-inflammatoires-chroniques#
2. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K *et al.* Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*, 2011;303:1-10.
3. Avis de la Commission de la Transparence HAS du 11/07/2022; Haute Autorité de Santé;
4. Poizeau F, Leducq S, Guillot B *et al.* Utilisation des traitements systémiques pour la prise en charge du psoriasis modéré à sévère : consensus d'experts par méthode DELPHI. Poster PO18-313, JDP2022. 2022 Publié par Elsevier Masson SAS.
5. Amatore F, Villani AP, Tauber M *et al.* French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:464-483.
6. Descamps – Images en Dermatologie – Vol. XVI – n° 1 – janvier-février 2023.
7. Lynde CW, Poulin Y, Vender R *et al.* Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dematol*, 2014;71:141-150.
8. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I *et al.* Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022:23;5:CD011535.
9. Yiu ZZN, Becher G, Kirby B *et al.* Drug survival associated with effectiveness and safety of treatment with guselkumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, and adalimumab in patients with psoriasis. *JAMA Dermatol*, 20221;158:1131-1141.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie – n° 332 – Juin 2024 – Cahier 2
Éditeur : Performances Médicales – 65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt
Numéro de commission paritaire : 0127 T 81119 – ISSN : 1155-2492 – Directeur de la publication : Dr Richard Niddam
Impression : espaceGrafic – Mutilva Baja – Espagne – Images de couverture : © Fuss Sergey@shutterstock.com

URIAGE
EAU THERMALE

NOUVELLE EFFICACITÉ CLINIQUE

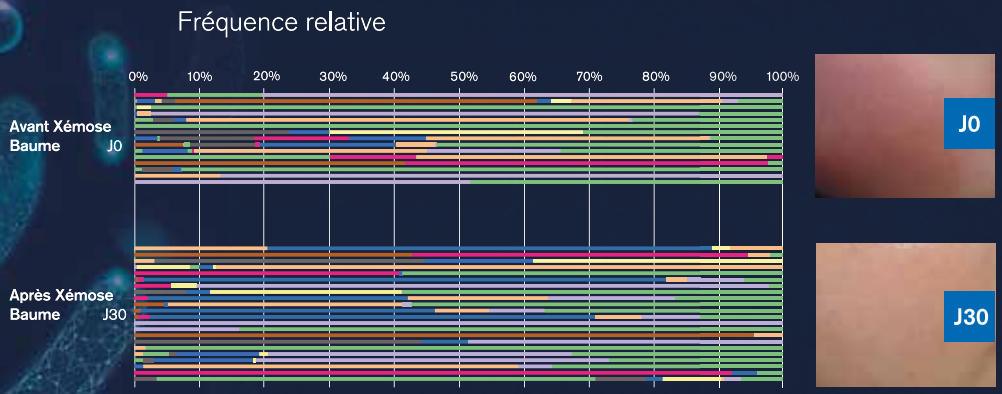
MICROBIOME
PATENTED TECHNOLOGY*

DÉFENSE DE LA BARRIÈRE DU MICROBIOME X3

Xémose

Peaux sèches ou à tendance à l'eczéma atopique

Dès 1 mois **AMÉLIORATION** significative de la **DIVERSITÉ** du microbiome[1]



89% ANTI-PRURIT[2]

-64% SCORAD[2]

+65% QUALITÉ DE VIE[2]

* Patent technology based on microbiome
1 Taxonomie métagénomique V1 V3 DNAr. 16s d'une étude d'un microbiome cutané d'enfants et adultes atteints de dermatite atopique ayant appliqué le baume Xémose pendant 30 jours : Diversité de l'amélioration du microbiome à J30 vs J0. 2 Etude clinique sous contrôle dermatologique sur 38 enfants

COMMUNICATION DESTINÉE EXCLUSIVEMENT À L'USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

janssen Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

Un monde sans maladie auto-immune

Telle est notre vision

Janssen s'engage sans relâche pour trouver de **nouvelles solutions**, afin que chaque adulte et enfant puisse, à l'avenir, **parler de sa maladie au passé**

Rectocolite hémorragique

Rhumatisme psoriasique

Psoriasis en plaques

Maladie de Crohn

Retrouvez-nous dès maintenant

sur **Linkedin**

sur **X**

sur notre **site**

CP-454211-052024

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2 956 660 euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n°B562 033068, dont le siège social est au 1 rue Camille Desmoulins, TSA91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

janssen Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson