Mensuel
Septembre 2024
Cahier 2

réalités

n° 333

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

4e Édition

LES CAHIERS DE L'INFLAMMATOIRE RESO

Psoriasis : comment prendre en charge vos patients modérés à sévères ?

D. POURCHOT, D. THOMAS-BEAULIEU, L. MERY-BOSSARD, F. MACCARI

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires

janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

N°1 MARQUE
SOIN DERMO-COSMÉTIQUE
PRESCRITE EN FRANCE[1]

LIPIKAR
PROTOCOLE
HUILE AP+ & BAUME AP+M

POUR LES **PEAUX SÈCHES ET À TENDANCE À L'ECZÉMA ATOPIQUE**

x1
DOSE PAR JOUR

2x
MOINS DE **SÉCHERESSE SÉVÈRE[2].** DÈS LA DOUCHE

ANTI-RECHUTE[3]
APAISEMENT IMMÉDIAT[3]
AMÉLIORE LA QUALITÉ DE VIE

Testé et approuvé par les membres de l'Association Française de l'Eczéma

1. Source : GERSDATA - GERSORIGIN Code 0 + 1 - SOG EARLY - Marché Dermo-cosmétique reconstitué - 17 Segments confondus - Unités délivrées sous prescription en pharmacie de ville - Tous Prescripteurs - En France - sur le CMA à Janvier 2024
2. Étude clinique sur un panel de 69 personnes après 2 semaines d'utilisation de Lipikar huile AP+ seule et 2 semaines d'utilisation de la routine avec le baume AP+M.
3. Baume AP+M
Le produit dermocosmétique Lipikar de La Roche Posay, peut être utilisé en accompagnement d'un traitement contre la dermatite atopique mais n'a pas vocation à traiter la dermatite atopique. L'Oréal France SNC - 30 rue d'Alsace 92300 Levallois-Perret - 919 434 894 RCS Nanterre

Éditorial

F. MACCARI
Dermatologue, SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS.
Président de Reso

Chers consœurs, confrères et amis,

La levée pour les biothérapies de leur prescription initiale hospitalière (PIH) et de leur renouvellement hospitalier représente une évolution thérapeutique majeure pour les dermatologues en exercice libéral. Elle va également faciliter, pour nos patients, l'accès à ces thérapies ciblées innovantes et très efficaces.

L'une des missions de Reso est d'accompagner sur la durée les dermatologues dans la prescription des biothérapies indiquées dans les dermatoses inflammatoires chroniques. Ce nouveau cahier de l'inflammatoire est dédié aux biothérapies du psoriasis et se veut à la fois pratique et didactique.

Je remercie l'équipe dermatologique du centre hospitalier de Poissy-Saint-Germain-en-Laye qui est cosignataire de ce cahier. Les Drs Domitille Thomas-Beaulieu, Laure Mery-Bossard et Diane Pourchot participent de longue date aux formations de Reso et mettent avec enthousiasme leurs compétences au service de nos consœurs et confrères. Elles nous font ainsi bénéficier, à travers ce numéro, de leur grande expérience dans la prise en charge de la maladie psoriasique et le maniement des biothérapies.

Bonne lecture et amitiés à tous !

Biothérapies et psoriasis en ville

D. POURCHOT
CHI POISSY, SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.

Depuis la levée de la prescription initiale hospitalière publiée par l'ASNM le 17 avril 2024, les initiations de certaines biothérapies utilisées dans les maladies inflammatoires chroniques par les dermatologues de ville sont possibles [1]. Il convient de respecter leur place dans la stratégie thérapeutique et de s'assurer de leur profil de sécurité avant de les introduire.

Pourquoi prescrire ?

Le psoriasis a des impacts significatifs sur la qualité de vie et des comorbidités associées telles que le rhumatisme psoriasique, les maladies cardiométaboliques, les maladies inflammatoires intestinales chroniques, les maladies rénales, les tumeurs malignes, les infections, les troubles psychiatriques [2].

L'accès plus rapide à des traitements efficaces permettra d'améliorer la qualité de vie des patients. La possibilité de modifier l'histoire naturelle de la maladie et l'apparition de comorbidités par un recours précoce à un biologique est encore à l'étude.

Pour quels patients ?

L'introduction d'un traitement systémique chez les patients psoriasiques est recommandée en cas de maladie modérée à sévère, définie par les critères suivants :
– **une surface corporelle atteinte** (BSA) > 10 % ou un score de gravité (PASI) > 10 et/ou un indice de qualité de vie dermatologique (DLQI) > 10 ;
– **un impact important sur le plan physique et social,** ou psychologique entraînant une dépression ou une anxiété ;
– **un psoriasis localisé** mais qui ne peut être contrôlé par des traitements topiques et est associé à des troubles fonctionnels importants, par exemple : atteinte sévère des ongles, psoriasis palmoplantaire, organes génitaux, cuir chevelu, visage [3].

1. Place des biothérapies dans la stratégie thérapeutique

L'évolution du positionnement des biothérapies dans l'arsenal thérapeutique du psoriasis modéré à sévère permet d'en faire bénéficier plus rapidement les patients aujourd'hui.

Depuis 2022, la Haute autorité de santé (HAS) autorise l'instauration d'une biothérapie après échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) d'un seul traitement systémique classique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte [4].

En 2022, les nouvelles recommandations du consensus d'experts français selon la méthode DELPHI pour la prise en charge du psoriasis en plaques

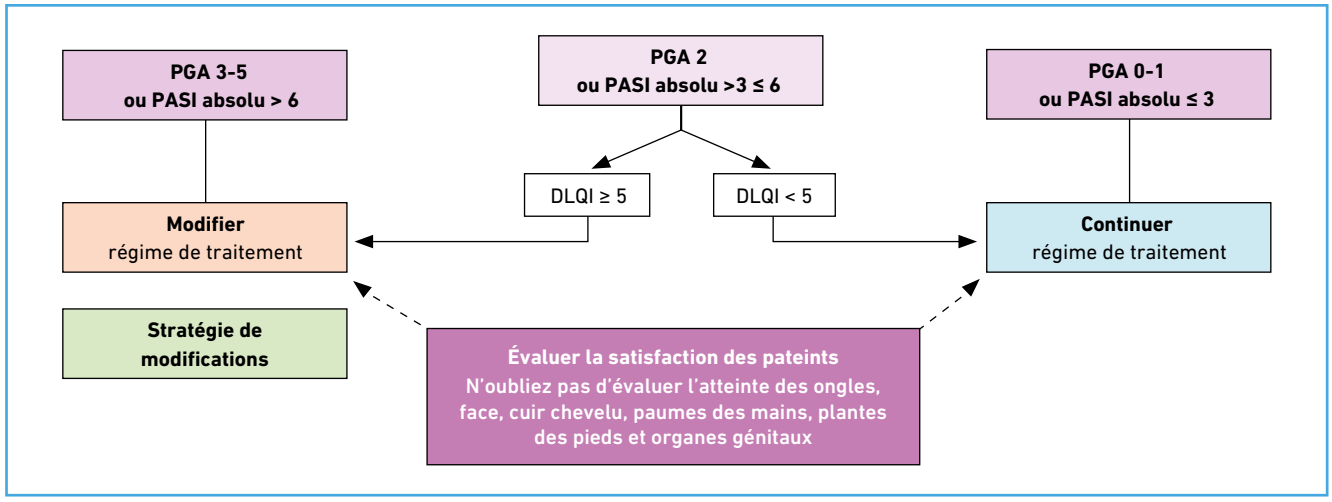

Fig. 1 : Évaluation des traitements.

modéré à sévère, placent les biologiques immédiatement en 2e ligne après échec ou intolérance à l'un des traitements systémiques conventionnels (méthotrexate, ciclosporine, acitrétine), voire à la photothérapie UVB [5].

La commission de la HAS et le consensus d'experts français du psoriasis rappellent que le méthotrexate reste le traitement systémique non biologique de référence dans le psoriasis en plaques, conformément aux recommandations de la SFD (2019).

2. Comment évaluer l'efficacité d'un traitement systémique ou biologique ? (***fig. 1***) [3]

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement systémique se fait en général 2 à 4 mois après son initiation, selon le traitement utilisé.

Plusieurs situations sont possibles :
– PASI absolu ≤ 3 ou PGA < 2 : poursuivre le même traitement ;
– PASI absolu > 6 ou PGA > 2 : modifier le traitement ;
– 3 < PASI absolu ≤ 6 ou PGA = 2 : calculer le DLQI ; si < 5 : continuer le même traitement ; si ≥ 5 : modifier le traitement.

Quel bilan prébiothérapie réaliser ?

Le bilan prébiothérapie a pour objectifs d'identifier les contre-indications et les situations nécessitant des précautions particulières.

- **Rechercher des comorbidités :**

>>> Rhumatisme psoriasique, facteurs de risque cardiovasculaires.

>>> Maladie inflammatoire chronique intestinale pour les anti-Il17.

>>> Maladie auto-immune systémique, neuropathie démyélinisante, bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III ou IV) pour les anti-TNFα.

>>> Biologie : NFS, créatinine, bilan hépatique complet, glycémie à jeun, explorations des anomalies lipidiques.

- **Évaluer le risque infectieux :**

>>> Profession, voyages, traitements immunosuppresseurs.

>>> Mise à jour du calendrier vaccinal :
– recommandée mais ne pas retarder la mise en route d'une biothérapie si le carnet vaccinal n'est pas à jour ;
– en revanche, la vaccination anti pneumococcique est fortement recommandée avant de débuter le traitement (nouveau : Prévenar 20, une seule injection et pas de rappel vaccinal) ;
– anticiper un éventuel besoin de vaccin contre la fièvre jaune (pas de biothérapie dans les 3 mois qui précèdent la vaccination et débuter ou reprendre la biothérapie 4 semaines après la vaccination).

>>> Rechercher cliniquement une infection active (état buccodentaire…).

>>> Biologie : CRP, EPP, sérologies VIH, VHB, VHC, rechercher une tuberculose latente : quantiféron (préciser qu'il s'agit d'une indication remboursable).

>>> Radiographie thoracique face et profil ou TDM thoracique *low dose* non injecté.

>>> Consultation spécialisée selon les comorbidités : bilan dentaire ± panoramique dentaire ± TDM sinus.

- **Évaluer le risque néoplasique :**

>>> Néoplasie < 5 ans (hors carcinome basocellulaire).

>>> Dépistage des néoplasies selon les recommandations dans la population générale : frottis cervico-vaginal, mammographie, Hemoccult. Ces examens peuvent se faire après initiation de la biothérapie si absence de facteurs de risque.

- **Évaluer le désir de conception :**

>>> Grossesse, allaitement, contraception.

>>> Biologie : βHCG, si femme en âge de procréer.

La Société française de dermatologie propose un bilan préthérapeutique facilement accessible en ligne [6].

Quelle biothérapie choisir ?

Actuellement, douze biothérapies avec différentes cibles cytokiniques (TNFα, IL12/23, IL17 et IL23) sont disponibles dans le traitement du psoriasis (***tableau I***).

Leurs caractéristiques varient en termes de fréquence d'injections, d'efficacité, de rapidité de réponse, de tolérance cardiovasculaire, d'efficacité sur le rhumatisme psoriasique, de sécurité pour les femmes souhaitant procréer, d'impact sur la réponse anti-infectieuse. Le choix de la biothérapie dépend du profil du patient et de ses comorbidités.

Les marqueurs prédictifs de l'efficacité permettant d'identifier d'emblée la biothérapie la plus adaptée ne sont pas encore connus.

Pour le choix de la biothérapie dans le psoriasis en plaques, les recommandations EuroGuiDerm 2020 placent en 1re ligne : adalimumab (anti-TNFα), certolizumab (anti-TNFα), sécukinumab (anti-IL17), ixékizumab (anti-IL17), brodalumab (anti-IL17), guselkumab (anti-IL23), tildrakizumab (anti-IL23) et risankizumab (anti-IL23) et, en 2e ligne : étanercept (anti TNFα), infliximab (anti-TNFα) et ustékinumab (anti-IL12/23) [7].

Le consensus d'experts français selon la méthode DELPHI en 2022 n'a pas retenu les anti-TNFα ni les anti-IL12/23 en 1re ligne de biologique [5].

Le bimékizumab (anti-IL17) n'était pas disponible au moment de ces recommandations et consensus.

DCI (AMM)	Schéma posologique	Mode d'injection	Conservation hors frigo < 25°C	½ vie
Anti-TNFα				
Étanercept (2005)	50 mg 1/sem.	Seringue et stylo de 50 mg	4 semaines	70 h
Infliximab (2006) ●	5 mg/kg S0, S2, S6 puis 1/8 sem.	Perfusion		8 à 9,5 j
Adalimumab (2008) ●	80 mg S0 puis 40 mg S1 puis 40 mg/2 sem. Si insuffisant après S16 : 40 mg/sem. ou 80 mg/2 sem.	Seringue et stylo de 40 mg ou 80 mg Seringue de 20 mg	14 j	14 j
Certolizumab (2019) ●	2 inj. de 200 mg S0, S2 et S4 puis 200 mg (400 mg si insuffisant)/2 sem.	Seringue et stylo de 200 mg	10 j	14 j
Anti-IL17 A				
Sécukinumab (2016) ● ●	2 inj. de 150 mg (ou 1 inj de 300 mg) à S0, S1, S2, S3 et S4 puis 1 injection de 300 mg/4 sem.	Seringue et stylo de 150 mg et 300 mg	4 j	27 j
Ixekizumab (2016) ● ● ●	2 inj. de 80 mg à S0 puis 80 mg/2 sem. jusqu'à S12 puis 80 mg/4 sem.	Seringue et stylo de 80 mg	5 j	13 j
Anti-IL17 RA				
Brodalumab (2018) ●	210 mg à S0, S1, S2 puis 1 injection/1 sem. sur 2	Seringue de 210 mg	14 j	10,9 j
Anti-IL17 A et F				
Bimékizumab (2022) ★★ ●	2 inj. de 160 mg S0, S4, S8, S12, S16 puis 2 injections de 160 mg/8 sem.	Seringue et stylo de 160 mg	25 j	23 j
Anti-IL12/23				
Ustékinumab (2009)	45 mg S0 et S4 puis 1/12 sem Si ≥ 100 kg : possibilité de prescrire 90 mg S0 et S4 puis 1/12 sem.	Seringue de 45 mg ou 90 mg	30 j	21 j
Anti-IL23				
Guselkumab (2018) ● ●	100 mg à S0, S4 puis 1/8 sem.	Seringue et stylo de 100 mg	5 j	17 j
Risankizumab (2019) ● ● ●	150 mg à S0, S4 puis 1/12 sem.	Seringue et stylo de 150 mg	5 j	21 j
Tildrakizumab (2020) ●	100 mg à S0, S4 puis 1/12 sem. Si réponse insuffisante et > 90 kg : possibilité d'↑ à 200 mg	Seringue et stylo de 100 mg Seringue de 200 mg	30 j	23,4 j

● Biothérapies de 1re ligne EuroGuiDerm 2020 [7].
● Biothérapies de 1re ligne consensus expert français méthode DELPHI 2022 [5].
● Biothérapies les plus efficaces pour obtenir un PASI 90 à S24 d'après la méta-analyse en réseau [8].
★★ Biothérapie non disponible au moment de EuroGuiDerm 2020 et consensus français méthode DELPHI 2022.

Tableau I : Biothérapies disponibles chez l'adulte.

Une méta-analyse en réseau portant sur 167 études et plus de 50 000 patients a montré que sur 24 semaines de traitement, infliximab (anti-TNFα), bimékizumab (anti-IL17), ixékizumab (anti-IL17) et risankizumab (anti-IL23) étaient les plus efficaces pour obtenir un PASI 90. Les données de tolérance étaient rassurantes pour toutes les biothérapies sans différence significative avec le placebo en termes d'évènement indésirable grave [8].

Conseils pratiques

1. Auto-injection

La plupart des biothérapies existent sous forme de stylo et de seringue et

s'injectent par voie sous-cutanée. Avec la forme stylo, les patients peuvent être formés à l'auto-injection.

Les biothérapies se conservent au réfrigérateur entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière. Il est conseillé de sortir le produit du réfrigérateur 30 à 45 minutes avant l'injection pour limiter les douleurs. L'injection se fait dans les cuisses, l'abdomen (les bras si fait par une tierce personne), en dehors d'une lésion de psoriasis, en variant régulièrement les sites d'injection. Ne pas frotter après injection limite le risque d'ecchymose. Les seringues/stylos sont jetés dans des collecteurs pour objets piquants ou coupants.

2. Voyage

En cas de voyage nécessitant d'emporter la biothérapie, il faut s'assurer des conditions de transport (valisette isotherme). Pour l'avion, le patient doit présenter son ordonnance et une ordonnance en anglais avec la DCI pour transporter le médicament en cabine.

L'idéal est de ne pas transporter le médicament en adaptant la date des injections ou en se le procurant sur place.

3. Motifs de suspension de la biothérapie

● **En cas d'infection sévère** la biothérapie doit être arrêtée.

● **Les vaccins vivants atténués** (ROR, BCG, fièvre jaune, VZV) sont contre-indiqués sous biothérapie. Si une telle vaccination est nécessaire, la biothérapie doit être arrêtée 3 mois avant, puis reprise au moins 4 semaines après.

● **En cas de chirurgie programmée,** la biothérapie est à interrompre avant le geste (entre deux demi-vies pour les gestes à faible risque et cinq demi-vies pour les gestes à risque infectieux important) et à réintroduire après cicatrisation complète et en l'absence d'infection. Une antibiothérapie entourant certains soins dentaires peut être discutée.

Quel est le suivi d'un patient sous biothérapie ?

La première évaluation de l'efficacité et de la tolérance se fait en général 3 à 4 mois après l'initiation puis à intervalles réguliers en entretien (idéalement tous les 6 mois) [3].

● **Efficacité :** idéalement évaluée selon les scores BGA/PASI/DLQI.

● **Tolérance :**
– survenue d'un évènement infectieux : une étude de cohorte française portant sur 44 239 patients débutant une biothérapie ou l'aprémilast entre 2008 et 2019 retrouvait un risque d'infection grave plus important chez les patients traités par adalimumab et infliximab [9] ;
– les anti-IL17 seraient associés à un risque accru d'infection candidosique oropharyngée et de nasopharyngites, surtout pendant la 1re année de traitement [10] ;
– les réactions aux points d'injection sont fréquentes mais mineures et s'atténuent avec le temps. En cas de survenue, il faut s'assurer de la bonne compréhension des règles d'auto-injection. Si réaction gênante, il est possible de proposer un traitement par antihistaminique et dermocorticoïdes ;
– il n'y a pas de recommandations sur la réalisation d'examen biologique systématique. Cependant, chez les patients psoriasiques ayant un risque élevé de comorbidité cardiovasculaire, il est possible de vérifier annuellement poids, pression artérielle, glycémie à jeun, exploration des anomalies lipidiques et bilan biologique standard.

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 n.d.
2. Takeshita J, Grewal S, Langan SM *et al.* Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol*, 2017; 76:377-390.
3. Amatore F, Villani A-P, 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.
4. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/reevaluation_mdtsbiologiques_psoriasis_psobioteq2_pic_avisdef_modifiele30092022_cteval544.pdf n.d.
5. 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. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* – FMC 2022;2:A296-297.
6. 1 Document propriété de GRPso/SFD – Décembre 2023 FICHE Proposition de bilan pré-thérapeutique avant initiation d'une biothérapie Synthèse GRPso 06/11/2023 n.d.
7. Nast A, Smith C, Spuls PI *et al.* EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2461-2498.
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;5:CD011535.
9. Penso L, Dray-Spira R, Weill A *et al.* Association between biologics use and risk of serious infection in patients with psoriasis. *JAMA Dermatol*, 2021; 157:1056.
10. Wu S, Xu Y, Yang L *et al.* Short-term risk and long-term incidence rate of infection and malignancy with IL17 and IL23 inhibitors in adult patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*, 2023;14:1294416.

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

Localisations "particulières" : sont-elles importantes dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis ?

D. THOMAS-BEAULIEU
CHI POISSY, SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.

Certaines localisations particulières du psoriasis cutané peuvent avoir une forte répercussion sociale ou fonctionnelle sur la qualité de vie, ou peuvent faire discuter du meilleur choix thérapeutique.

Il s'agit du psoriasis génital, du cuir chevelu, du visage, des plis, des ongles, ou du psoriasis palmoplantaire [1].

Il faut préciser que l'on sort, pour ces indications, du champ *stricto sensu* de l'AMM, surtout si elles sont isolées (on rappelle ici que l'AMM des traitements systémiques conventionnels ou des biothérapies ne concerne que le psoriasis en plaques, modéré à sévère). Bien que les études soient bien moins nombreuses que dans le psoriasis en plaques "classique", certaines molécules ont fait l'objet d'études spécifiques (souvent en sous-groupes) dans ces indications.

Répercussions sur la qualité de vie

Pour toutes ces localisations "particulières", l'impact sur la qualité de vie est élevé, tant sur le plan social (psoriasis génital ++, visage, zones affichantes) que sur le plan fonctionnel (difficultés à se servir des ongles, de sa main, incapacité à travailler ou prurit majeur des parties génitales ou du cuir chevelu).

Il est donc important de se baser sur les échelles de qualité de vie pour évaluer la sévérité du psoriasis, plutôt que sur un PASI, car ces zones représentent une faible surface corporelle totale (***fig. 1***).

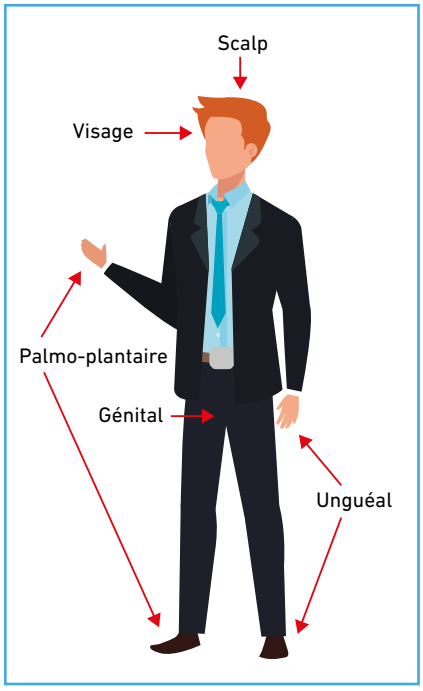

Fig. 1 : Localisations "particulières" du psoriasis.

Fréquences des localisations difficiles

Nos patients atteints de psoriasis ont fréquemment au moins une de ces localisations dites "difficiles" : atteinte du visage (50 % des cas), génitale (15 à 40 %) [2-4], unguéale (entre 25 et 50 %) [5], du cuir chevelu (50-80 %) [6] et enfin palmoplantaire (15 %).

Concernant le psoriasis génital, il a été démontré que moins de 40 % des patients étaient examinés systématiquement sur cette zone par le médecin alors que, dans cette même étude, la prévalence était supérieure à 43 % ! Or, nous savons également que la répercussion de l'atteinte génitale est plus fréquemment associée à la présence de troubles de la sexualité [7, 8].

Il est donc important de savoir rechercher ces atteintes à l'examen et à l'interrogatoire pour les prendre en charge.

Comment traiter ?

Les traitements locaux sont fastidieux et difficiles à appliquer sur ces sites (ex : scalp, ongles, etc.). L'observance est moindre, de même que l'efficacité.

Quelle que soit la localisation, les traitements habituellement les plus efficaces sur le psoriasis en plaques sont également les plus efficaces sur les localisations particulières (***fig. 2***).

Certaines biothérapies ont été étudiées sur ces localisations particulières (ixé-

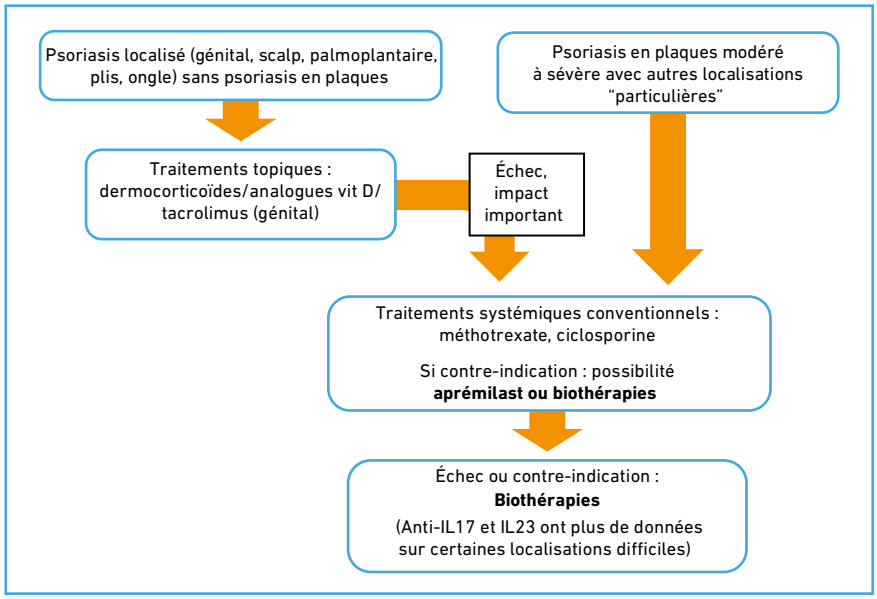

Fig. 2 : Traitement pour le psoriasis localisé et le psoriasis en plaques modéré à sévère.

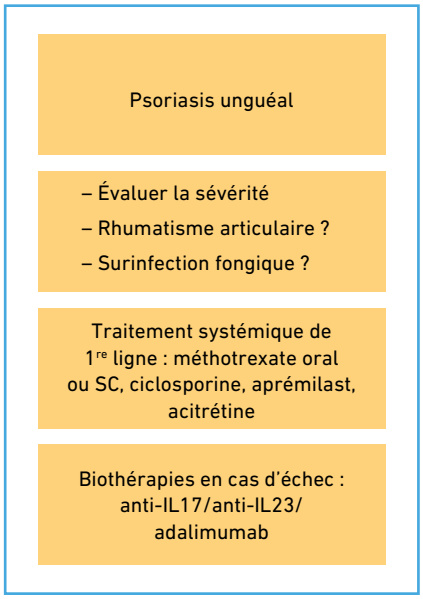

Fig. 3 : Prise en charge du psoriasis unguéal.

kizumab, sécukinumab, guselkumab, bimékizumab, tildrakizumab, etc.), ce qui peut nous permettre d'appuyer nos décisions thérapeutiques. Les recommandations d'experts (consensus par méthode DELPHI) nous guident également [9, 10].

De façon générale, l'utilisation d'une classe de biothérapie plus efficace et avec un bon profil de tolérance paraît préférable, tout en prenant en compte les comorbidités, l'âge ou le désir de grossesse.

Psoriasis de l'ongle : localisation particulièrement invalidante et difficile à traiter

1. Épidémiologie et enjeux

Il s'agit d'une localisation fréquente (grande variabilité des taux de prévalence, de 6,4 % à jusqu'à 80 %, selon les sources) et à rechercher systématiquement à l'examen.

Il peut s'agir d'une forme isolée dans 6 % des cas, donc de diagnostic plus difficile.

Le psoriasis des ongles serait peut-être lié à une maladie plus grave, caractérisée par une apparition plus précoce et un risque plus élevé d'arthrite psoriasique. En outre, il peut également entraîner un handicap fonctionnel important et une réduction de la qualité de vie [11].

2. Évaluer la sévérité

La gêne est esthétique et fonctionnelle. Des scores de sévérité spécifiques de l'ongle sont disponibles : le NAPSI, échelle clinique et le NPQ10, échelle de qualité de vie.

3. Association entre l'enthésopathie et l'atteinte des ongles

Elle s'explique par la proximité anatomique entre le tendon extenseur de la phalange distale et la matrice de l'ongle. L'atteinte des ongles est prédictive de l'enthésite, qui est associée au stade précoce de l'arthrite. Diagnostiquer et traiter correctement le psoriasis des ongles pourrait potentiellement retarder l'apparition de la maladie articulaire.

4. Traitement (*fig. 3*)

Il conviendra d'être particulièrement vigilant ou à l'écoute d'éventuels symptômes évocateurs de rhumatisme psoriasique associé (conséquence thérapeutique directe), de traiter une éventuelle onychomycose associée et de tenter de limiter l'effet Koebner, souvent associé au psoriasis unguéal (protéger les ongles des traumatismes).

Les traitements locaux sont souvent décevants dans cette localisation. À partir de trois ongles atteints, un traitement systémique est indiqué [12, 13].

Nous manquons de recommandations officielles et d'études comparatives solides pour les traitements systémiques dits "conventionnels" qui fonctionnent tous plus ou moins pour le traitement des ongles : rétinoïdes, ciclosporine, méthotrexate, et plus récemment l'aprémilast [14]. La ciclosporine semble être plus efficace, mais son usage au long cours est limité par sa toxicité. Le méthotrexate et l'acitrétine sont d'efficacité assez comparable, et moindre que les biothérapies actuelles [15].

En cas d'échec d'une ou plusieurs lignes de traitements conventionnels, les biothérapies ont une efficacité supérieure et souvent plus durable (***fig. 4***) : d'après les données d'une méta-analyse [16], et les données d'études cliniques en sous-

Fig. 4 : Kératodermie psoriasique palmoplantaire, avant et après biothérapie.

groupes, les anti-IL17 et les anti-IL23 ont une efficacité supérieure à celle des anti-TNF et de l'anti-IL12-23 [16]. Une réponse complète à 6 mois est observée chez près d'un patient sur deux sous ixékizumab, chez 37 % sous brodalumab, mais seulement 28 % sous adalimumab et 20 % sous ustékizumab. Le bimékizumab, nouvel anti-IL17A et F, semble prometteur avec une réponse complète dans 70 % des cas [17, 18].

Les meilleures réponses sont obtenues au bout de 52 semaines (le temps de repousse de l'ongle) : plus de huit patients sur dix répondent aux anti-IL23 guselkumab et risankizumab [19, 20] ou aux anti-IL17, comme l'ixékizumab [21].

En cas d'échec ou de réponse dissociée, il faut savoir repenser le diagnostic ou rechercher une mycose associée (notamment sous IL17). On estime que 30 % des patients atteints de psoriasis unguéal présentent une onychomycose concomitante, et certains auteurs ont constaté que l'onychomycose était plus fréquente chez les patients atteints de psoriasis avec atteinte unguéale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Merola JF, Qureshi A, Husni ME. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails. *Dermatol Ther*, 2018;31:e12589.
2. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP *et al.* Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol*, 2011;164: 1247-1255.
3. Meeuwis KA, de Hullu JA, Massuger LF *et al.* Genital psoriasis: A systematic literature review on this hidden skin disease. *Acta Derm Venereol*, 2011; 91:5-11.
4. Larsabal, Ly S, Sbidian E *et al.* Prévalence, description séméiologique et impact sur la qualité de vie du PSOriasis GENItal. *Annal Dermatol Venereo*l, 2017;144:S115-S116.
5. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB *et al.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:1-27.
6. Zampieron A, Buja A, Fusco M *et al.* Quality of life in patients with scalp psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 2015;150: 309-316.
7. Dauendorffer JN, Ly S, Beylot-Barry M. Psoriasis and male sexuality. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:273-278.
8. Dauendorffer JN, Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B. Le psoriasis génital chez l'homme [Male genital psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:466-472.
9. Papadimitriou I, Bakirtzi K, Katoulis A *et al.* Scalp psoriasis and biologic agents: a review. *Skin appendage disord*, 2021;7:439-448.
10. Hong JJ, Mosca ML, Hadeler EK *et al.* Genital and inverse/intertriginous psoriasis : an updated review of therapies and recommendations for practical management. *Dermatol Ther* (Heidelb), 2021;11:833-844.
11. Canal-García E, Bosch-Amate X, Belinchón I *et al.* Nail Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*, 2022;113:481-490.
12. Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S *et al.* Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:228-240.
13. Battista T, Scalvenzi M, Martora F *et al.* Nail psoriasis : an updated review of currently available systemic treatments. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023;16:1899-1932.
14. Rich P, Gooderham M, Bachelez H *et al.* Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis : Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:134-142.
15. Bardazzi F, Starace M, Bruni F *et al.* Nail psoriasis: an updated review and expert opinion on available treatments, including biologics. *Acta Derm Venereol*, 2019;99:516-523.
16. Reich K, Conrad C *et al.* Network meta-analysis comparing the efficacy of biologic treatments for achieving complete resolution of nail psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 2021.
17. Merola JF, Gottlieb AB, Morita A *et al.* Bimekizumab efficacy in high-impact areas for patients with moderate to severe plaque psoriasis: Pooled results through two years from the BE SURE and BE RADIANT phase 3 trials. *Psoriasis arthritis-treatment.*
18. Foley P, Gordon K, Griffiths CEM *et al.* Efficacy of Guselkumab compared with adalimumab and placebo for psoriasis in specific body regions: a secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*, 2018;154:676-683.
19. Orsini D, Gargiulo L, Ibba L *et al.* Effectiveness of risankizumab in plaque psoriasis with involvement of difficult-to-treat areas: a real-world experience from two referral centers. *J Dermatolog Treat*, 2023;34:2220849.
20. Valenti M, Gargiulo L, Ibba L *et al.* Effectiveness of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis with involvement of difficult-to-treat areas: A 52-week multicenter retrospective study. *J Dermatol*, 2024;51:839-843.
21. Guenther L, Potts Bleakman A, Weisman J *et al.* Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00006.

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

Psoriasis de l'enfant

L. MERY-BOSSARD
CHI POISSY, SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.

Le psoriasis atteint 0,5 à 2,1 % des enfants et des adolescents en Europe. La prévalence augmente de façon linéaire avec l'âge, et 10 à 20 % des enfants présentent une forme sévère de psoriasis.

L'atteinte des organes génitaux externes, du visage et les pulpites sèches semblent être plus fréquentes. Environ 1/3 des enfants auraient une atteinte unguéale.

Il existe un lien significatif entre obésité/surpoids et sévérité de la maladie, mais il n'y a pas d'autres comorbidités associées comme chez l'adulte [1, 2].

Le psoriasis de l'enfant est associé à une stigmatisation sociale, au harcèlement et à un sentiment de honte [3]. L'objectif du traitement est de permettre une vie la plus normale possible : éviter les moqueries à l'école, pouvoir pratiquer du sport, écrire, etc.

L'évaluation de la sévérité du psoriasis de l'enfant repose sur le *child*-DLQI, éventuellement le *family*-DLQI (fardeau de la maladie au sein de la famille). Le PASI n'est pas adapté du fait de la variation de surface corporelle atteinte en fonction de l'âge [4].

Parmi les traitements systémiques, seule l'acitrétine a l'AMM avant 16 ans. La ciclosporine a l'AMM à partir de l'âge de 16 ans [5]. Le méthotrexate et l'aprémilast sont prescrits hors AMM.

En cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à un traitement systémique ou à la photothérapie, on pourra proposer un traitement par biothérapie [6].

Les biothérapies ont révolutionné la prise en charge du psoriasis sévère de l'enfant. Celles disponibles chez l'enfant, ainsi que leur posologie, sont détaillées dans le ***tableau I***.

Nom (AMM)	Schéma posologique	Mode d'injection	Conservation hors frigo < 25 °C	½ vie
Anti-TNFα				
Étanercept	Enfant **≥ 6ans :** • 0,8 mg/kg/sem.	Seringue et stylo de 50 mg	4 semaines	70 h
Adalimumab	Enfant **≥ 4ans** • ≤ 15-30 kg : 20 mg S0 et S1 puis 20 mg/2 sem. • ≥ 30 kg : 40 mg S0 et S1 puis 40 mg/2 sem.	Seringue et stylo de 40 mg ou 80 mg Seringue de 20 mg	14 j	14 j
Anti-IL 17 A				
Sécukinumab	Enfant **≥ 6ans** • < 50 kg : 75 mg à S0, S1, S2, S3 et S4 puis 1/4 sem. • ≥ 50 kg : 150 mg à S0, S1, S2, S3 et S4 puis 1/4 sem.	Seringue et stylo de 150 mg et 300 mg	4 j	27 j
Ixékizumab	Enfant **≥ 6 ans** • 25-50 kg : 40 mg/4 sem. • > 50 kg : 2 inj de 80 mg à S0 puis 80 mg/4 sem. **NON REMBOURSÉ**	Seringue et stylo de 80 mg	5 j	13 j
Anti-IL12-IL23				
Ustékinumab	Enfant **≥ 6 ans** • < 60 kg : 0,75 mg/kg S0 et S4 puis 1/12 sem. • 60 ≤ x <100 kg : 45 mg S0 et S4 puis 1/12 sem. • ≥ 100 kg : 90 mg S0 et S4 puis 1/12 sem.	Flacon de 45 mg : prélever la dose nécessaire	30 j	21 j

Tableau I : Biothérapies ayant une AMM chez l'enfant.

Le bilan préthérapeutique est similaire à celui de l'adulte. Les effets indésirables sont superposables à ceux de l'adulte. Concernant l'efficacité, les résultats de phase III montrent un PASI 75 à S 12 à 57 % pour l'étanercept (PASI 90 à 27 %), à 80 % pour le sécukinumab et 84 % pour l'ixékizumab, à S16 à 57,9 % pour l'adalimumab. Concernant l'ustékinumab, un essai pivot montre un PASI 75 à 80,6 %. Ces essais montraient le maintien de l'efficacité thérapeutique à S52 [7].

Des cohortes françaises et franco-italiennes de vraie vie, BiPe et BiPe Jr (âge moyen : 9 ans), l'adalimumab et l'ustékinumab ont un meilleur taux de maintien à 1 an que l'étanercept [8].

Les anti-IL23, disponibles chez l'adulte depuis 2019, sont en cours de phase III chez l'enfant : risankizumab *vs* ustékinumab et guselkumab *vs* étanercept chez les enfants entre 6 et 17 ans. Une AMM européenne est envisagée pour ces deux molécules en 2026.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mahé E. Childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2016;26:537-548.
2. Mahé E, Maccari F, Ruer-Mulard M *et al.* Children with psoriasis in secondary care: Clinical aspects and comorbidities diverge from the generally published data. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:354-362.
3. Kara T, Topkarci Z, Yilmaz S *et al.* Pediatric patients with psoriasis and psychiatric disorders: premorbidity and comorbidity in a case-control study. *J Dermatolog Treat*, 2019;30:129-134.
4. Lavaud J, Mahé E. Scores de sévérité dans le psoriasis de l'enfant : revue systématique de la littérature [Severity scores for childhood psoriasis: A systematic literature review]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:771-782.
5. Mahé E, Corgibet F, Maccari F *et al.* Prescriptions hors AMM (autorisation de mise sur le marché) dans le psoriasis de l'enfant [Off-label drugs in childhood psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:429-438.
6. HAS, avis de la commission de transparence 15 mars 2023.
7. Sun HY, Phan K, Paller AS *et al.* Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:42-48.
8. Zitouni J, Beauchet A, Curmin R *et al.* Effectiveness and safety of adalimumab, etanercept and ustekinumab for severe psoriasis in children under 12 years of age: a french-italian daily practice cohort (BiPe Jr). *Paediatr Drugs*, 2022;24:281-292.

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

Situations particulières : comment prescrire les biothérapies ?

F. MACCARI
Dermatologue, SAINT-MAUR-DES-FOSSÉS.

Rhumatisme psoriasique

Un travail récent à partir de la vaste base de données SNDS (Système national des données de santé) rapporte une prévalence du rhumatisme psoriasique (RPso) en population générale de 0,1 %. En France, la fréquence de l'atteinte articulaire est estimée à environ 1 patient psoriasique sur 10 et, dans 85 % des cas, l'atteinte cutanée apparaît avant le rhumatisme psoriasique ou simultanément. C'est dire que le dermatologue se trouve en première ligne et les signes cardinaux, tels que le réveil nocturne et le dérouillage matinal, doivent être systématiquement recherchés. Le premier signe d'appel est en effet la plainte douloureuse, non objective (les comorbidités, telles que surpoids et obésité, engendrent elles-mêmes des souffrances articulaires). Ainsi le RPso se manifeste par des douleurs inflammatoires du rachis mais débutant plutôt en cervical, des talalgies, des douleurs sternales, des dactylites (doigts ou orteils en saucisse souvent associés aux formes sévères), ainsi que par des arthrites des articulations des membres plus fréquentes que dans la spondylarthrite ankylosante.

L'atteinte unguéale est fortement prédictive de rhumatisme psoriasique.

La plupart des biothérapies ayant l'indication psoriasis cutané en plaques ont également l'indication rhumatisme psoriasique axial et périphérique :
– anti-TNFα (adalimumab, étanercept, certolizumab pegol, infliximab) ;
– anti-IL12/23 (ustékinumab) ;
– anti-IL17 (ixékizumab, sécukinumab, bimékizumab) ;
– anti-IL23 (guselkumab, risankizumab).

Dans une revue récente de la littérature, les anti-TNFα, anti-IL17 et anti-IL23 ont eu une efficacité comparable en

monothérapie pour les taux d'obtention d'une réponse ACR 20 (amélioration 20 % du critère composite d'évaluation de l'*American College of Rheumatology*) et ACR 50. La réponse ACR 70 a montré des tendances similaires à la réponse ACR 50. L'utilisation concomitante de méthotrexate et de biothérapies n'a pas amélioré l'efficacité en termes d'ACR par rapport aux biothérapies en monothérapie. Cette méta-analyse concernait cependant essentiellement le RPso périphérique car peu d'essais ont rapporté des résultats dans le RPso axial pour les traitements qui étaient évalués [1].

Biothérapies, psoriasis et risque de MACE (évènements cardiovasculaires majeurs)

Les patients atteints de psoriasis présentent des taux plus élevés de maladies cardiovasculaires (CV) que la population générale, quel que soit le traitement, en raison de l'implication des cytokines pro-inflammatoires produites dans le psoriasis.

Les études cliniques préalables à la mise sur le marché, conçues avec les thérapies biologiques, ont donné des résultats favorables en matière de sécurité. Étant donné que la plupart des études incluses étaient assorties d'un suivi à court terme (≤ 12 mois) et ne disposaient pas de la puissance nécessaire pour détecter des événements rares en matière de sécurité, et que la plupart des sujets d'étude étaient strictement sélectionnés pour exclure les personnes plus âgées ou celles présentant davantage de comorbidités souvent observées dans la pratique clinique, les conclusions tirées des données de sécurité des essais cliniques sont limitées. Cependant, les données de suivi long terme des études de développement demeurent rassurantes. Dans une analyse de 4 399 patients atteints de psoriasis et traités par le guselkumab, suivis pendant 10 787 patients-années, le guselkumab a présenté un profil d'effets indésirables favorable. Les taux d'évènements indésirables, en particulier les MACE, étaient similaires entre les patients traités par le guselkumab et ceux traités par le placebo, et ils étaient constants tout au long du traitement par le guselkumab (suivi jusqu'à 5 ans) [2]. De même, les résultats d'une analyse à long terme concernant les cas de MACE chez les patients traités par l'ixékizumab, qui a porté sur 18 025,7 PY pour le PsO, 2247,7 PY pour le PsA et 2097,7 PY pour l'axSpA. Le taux d'incidence (IR) de MACE était faible et stable jusqu'à 6 ans [3].

En situation de vraie vie, des résultats contradictoires ressortent des études sur la sécurité CV des thérapies biologiques. Certaines études ne font état d'aucun problème de sécurité au-delà de ceux observés dans les essais de pré-enregistrement [4]. En revanche, des études observationnelles de pharmacovigilance plus récentes ont mis en évidence une augmentation du nombre de déclarations sur des accidents CV/cérébrovasculaires associés aux thérapies biologiques [5-9].

Une étude récente de pharmacovigilance utilisant la base de données à large échantillon FAERS (US FDA *Adverse Event Reporting System*) suggère, mais ne prouve pas, que les patients atteints de psoriasis et sous agents biologiques ont tendance à avoir un risque accru de MACE, les inhibiteurs de l'IL12/23 étant associés au risque accru le plus élevé de MACE. Les patients âgés de 45 à 64 ans présentaient un risque plus élevé de MACE dans cette étude [10].

S'il existe, le risque de MACE sous biothérapies paraît faible chez les patients psoriasiques et, s'il n'y a pas de contre-indication à la prescription de biothérapies chez les patients à risque CV, la vigilance doit rester de mise chez ces patients, tout particulièrement pour l'ustékinumab.

Nous rappelons enfin que l'insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA classe III/IV) constitue une contre-indication pour l'infliximab et l'adalimumab (anti-TNFα).

Antécédent de cancer ou tumeur maligne en cours

1. Mélanome

Il semble y avoir un lien assez évident entre le psoriasis et les cancers de la peau, qui peut être attribué à l'utilisation de thérapies systémiques et à des facteurs environnementaux. Le rayonnement ultraviolet et l'immunosuppression sont des facteurs clés qui jouent un rôle dans le développement du mélanome et des tumeurs cutanées non mélanocytaires.

Les patients traités par thérapies ciblées ont un risque accru de mélanome par rapport à la population générale. Le risque demeure toutefois faible : IR estimé entre 0,06 et 0,08 pour 100 patients années (PA) alors que les *Centers for Disease Control* évaluaient en 2018 l'IR du mélanome à 0,02 pour 100 personnes dans la population générale [11, 12]. Selon l'OMS, l'incidence mondiale du mélanome, normalisée selon l'âge, est de 3,4 pour 100 000 personnes. À relativiser aussi : à titre de comparaison, l'IR du mélanome après transplantation est de 0,125 pour 100 PA.

Deux méta-analyses récentes [11, 12] suggèrent que les anti-TNFα et l'ustékinumab n'augmentent pas le risque de faire un mélanome par rapport aux traitements systémiques non biologiques conventionnels. Par ailleurs, les taux d'incidence du mélanome semblent être comparables chez les patients traités avec des biothérapies plus récentes (anti-IL17 et anti-IL23) par rapport aux anti-TNFα et à l'ustékinumab [13]. Une étude récente rapporte néanmoins que les anti-IL17 pourraient être associés à une diminution du risque de mélanome par rapport aux anti-TNFα, ce qui ne semble pas être le cas des anti-IL23 [14].

Ces revues de la littérature et leurs méta-analyses présentent malgré leurs qualités de nombreuses limites, parmi lesquelles l'absence d'ajustement aux facteurs de risque établis pour le mélanome, tels que l'exposition aux

rayons UV et l'ethnie, qui peut conduire à une sous-estimation ou à une surestimation du risque de mélanome. Par ailleurs, compte tenu de la période de latence généralement longue entre l'exposition causale et le développement du mélanome, les périodes de suivi des patients traités par biothérapies n'ont peut-être pas été suffisamment longues, d'où une sous-estimation du risque.

Il n'y a pas de contre-indication à prescrire une biothérapie en cas d'antécédent de mélanome, mais il faudra comme toujours peser la balance bénéfice/risque pour les patients à risque de mélanome ou de récidive de mélanome, sans sous-estimer toutefois le retentissement de la maladie psoriasique et les priver d'un traitement efficace si nécessaire. Plus que jamais, une surveillance cutanée régulière est indispensable chez ces patients à risque de mélanome et sous biothérapie.

2. Cancer du sein

Le psoriasis semble associé à un risque plus élevé de cancer du sein chez la femme [15]. Ce risque paraît peu élevé. Ainsi, dans la méta-analyse de Vaengebjerg, le risque de cancer du sein chez les femmes atteintes de psoriasis était de 1,07 (IC95 % : 0,99-1,15). Ce résultat était basé sur treize études dont trois seulement ont montré une association significative entre le psoriasis et le cancer du sein [16]. Cette association pourrait s'expliquer en partie par le tabagisme, la consommation d'alcool et l'obésité, plus élevés dans la population psoriasique. Il est intéressant de noter que l'incidence du psoriasis est légèrement élevée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein [17].

Concernant les traitements, les données de suivi à 4 ans du guselkumab pour les études VOYAGE 1 et 2 (médiane de suivi 3,6 ans/1 721 patients), montrent que les taux d'incidence globaux des tumeurs malignes, notamment pour le cancer du sein, étaient conformes à ceux attendus dans la population générale des États-Unis [18]. La limite de ces études étant la sélection des patients lors de leur inclusion, les patients ayant des antécédents de tumeur maligne étant habituellement exclus.

En vie réelle, les données disponibles dans la littérature pour nous guider dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis ayant des antécédents de tumeurs malignes demeurent rares, avec, la plupart du temps, des rapports de cas et de courtes séries sur l'utilisation des médicaments biologiques dans cette population.

Une publication sur une série de 345 patients ayant un cancer en cours (dont trois cancers du sein) et sous biothérapies ou aprémilast avec un suivi de 28 mois, ne rapportait pas de progression tumorale [19]. Il est aussi intéressant de noter que sur une cohorte de 22 patients atteints de spondylarthrite, dont neuf avaient un antécédent de cancer du sein, le sécukinumab n'a pas été associé à une récidive ou à une progression oncologique au cours d'un suivi médian de 30 mois [20].

Les femmes de plus de 40 ans atteintes de psoriasis sévère, en particulier celles qui ont une longue durée d'évolution de leur psoriasis, des antécédents de cancer du sein et des antécédents de traitement immunosuppresseur, devraient bénéficier d'une mammographie dans leur bilan préthérapeutique ou à l'initiation de leur biothérapie, tout particulièrement s'il s'agit d'une biothérapie anti-TNFα. Or, une étude récente montre que ces patientes ne bénéficient pas d'un dépistage adéquat du cancer du sein [21]. Soyons vigilants !

Infections à HPV et dysplasies du col utérin

En raison de la forte prévalence de l'infection à HPV et du risque de cancer du col de l'utérus en cas d'infection par HPV à haut risque (HR-HPV), il est important d'évaluer le traitement le plus pertinent pour les patients psoriasiques à risque ou présentant une infection active.

Parmi les traitements systémiques non ciblés, l'acitrétine semble être sans risque, la ciclosporine est déconseillée car susceptible d'augmenter la réplication du virus. Les données de la littérature ne peuvent pas conclure à un risque ou une innocuité pour le méthotrexate, de même pour l'aprémilast [22].

Pour les biothérapies, les données sur les anti-TNFα sont plutôt rassurantes compte tenu du niveau de preuve des publications disponibles, bien que des cas publiés font état d'apparition ou d'aggravation d'infection HPV chez des patients traités. Il convient donc de rester prudent, notamment en cas de dysplasie sur le frottis cervical. Nous manquons de données sur l'ustékinumab et les anti-IL23.

Pour les anti-IL17, nous disposons essentiellement de données sur le sécukinumab. L'effet promoteur de l'IL17 sur l'infection par le HPV est à présent bien documenté : plusieurs études *in vitro* ont examiné le lien entre l'IL17 et le HR-HPV, montrant une forte expression de l'IL17 dans les néoplasies associées au HPV. Ces résultats soulèvent l'hypothèse d'une boucle de rétroaction positive dans laquelle le HPV induit la libération d'IL17 qui, à son tour, stimule la prolifération des kératinocytes, favorisant la réplication virale. En outre, un effet immunosuppresseur de cette cytokine dans l'hyperplasie épithéliale induite par le HR-HPV a été démontré *in vitro*. Enfin, plusieurs publications rapportent un effet bénéfique de la thérapie anti-IL17 sur les infections HPV cutanées ainsi que sur les infections HPV génitales [23, 24]. Ces observations se rapportent cependant à des périodes de suivi relativement courtes et d'autres études sont nécessaires pour déterminer le taux d'élimination du HPV après une période de traitement plus longue et après l'arrêt du traitement.

Au vu de la littérature et compte tenu des délais de consultation qui se sont considérablement allongés, nous ne devons pas retarder la mise en route d'un

traitement pour un psoriasis modéré à sévère chez les patients à risque HPV et pour les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique ou de frottis récent. Un examen gynécologique et un frottis sont cependant clairement indiqués et nous devons alors réajuster le traitement en fonction des résultats du frottis, en tenant compte, bien sûr, des données de la littérature, mais aussi des antécédents et des attentes du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mease PJ, Reddy S, Ross S *et al.* Evaluating the efficacy of biologics with and without methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a network meta- analysis. *RMD Open*, 2024;10:e003423.
2. Strober B, Coates L, Lebwohl M. Long-term safety of guselkumab in patients with psoriatic disease: an integrated analysis of eleven phase II/III clinical studies in psoriasis and psoriatic arthritis drug safety, 2024;47:39-57.
3. Lebwohl M, Deodhar A, Schwartzman S. Long-term safety of ixekizumab treatment in adult patients with psoriasis, psoriatic arthritis, or axial spondyloarthritis: a post-hoc analysis of end-of-study program data relating to major adverse cardiovascular events. American Academy of Dermatology (AAD); Virtual/New Orleans, USA; 17-21 March 2023.
4. Ruggiero A, Fabbrocini G, Cinelli E *et al.* Real world practice indirect comparison between guselkumab and risankizumab: results from an Italian retrospective study. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15214.
5. Woods RH. Potential cerebrovascular accident signal for risankizumab: a disproportionality analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Br J Clin Pharmacol*, 2023; 89:2386-2395.
6. Shu Y, Chen J, Ding Y *et al.* Adverse events with risankizumab in the real world: postmarketing pharmacovigilance assessment of the FDA adverse event reporting system. *Front Immunol*, 2023;14:1169735.
7. Calapai F, Ammendolia I, Cardia L *et al.* Pharmacovigilance of risankizumab in the treatment of psoriasis and arthritic psoriasis: real-world data from eudraVigilance database. *Pharmaceutics*, 2023;15:1933.
8. Vyas R, Al-Yafeai Z, Sondhi M *et al.* Novel psoriasis agents associated cardiotoxicity: analysis of FAERS. *Circulation*, 2023;148:A16751-16751.
9. Egeberg A, Thyssen JP. Increased reporting of cerebrovascular accidents with use of risankizumab observed in the Food and Drug Administration Adverse Events Reporting System (FAERS). *Br J Dermatol*, 2023;188:793-794.
10. Ding L, Chen C, Yang Y *et al.* Major cardiovascular events under biologic psoriasis therapies: a 19-year real-world analysis of FAERS data. *Front Immunol*, 2024;15:1349636.
11. Esse S, Mason K, Green A *et al.* Risk in patients treated with biologic therapy for common inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2020;156:787-794.
12. Crisafulli S, Bertino L, Fontana A *et al.* Incidence of skin cancer in patients with chronic inflammatory cutaneous diseases on targeted therapies: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Front Oncol*, 2021;11:687432.
13. Krzysztofik M, Brzewski P, Cuber P *et al.* Risk of melanoma and non-melanoma skin cancer in patients with psoriasis and psoriatic arthritis treated with targeted therapies: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals*, 2024;17:14.
14. Kridin K, Abdelghaffar M, Mruwat N *et al.* Are interleukin 17 and interleukin 23 inhibitors associated with malignancies?—Insights from an international population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:315-324.
15. Fischer S, Meisinger C, Freuer D. Autoimmune diseases and female-specific cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *J Autoimmun*, 2024; 144:103187.
16. Vaengebjerg S, Skov L, Egeberg A *et al.* Prevalence, incidence, and risk of cancer in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2020;156:421429.
17. Yang H, Brand J, Li J *et al.* Risk and predictors of psoriasis in patients with breast cancer: a Swedish population-based cohort study. *BMC Med*, 2017;15:154.
18. Papp KA, Reich K, Gordon K *et al.* Malignancy rates through 4 years of follow-up in guselkumab-treated moderate to severe psoriasis patients from the VOYAGE 1 and 2 trials and comparisons to the general United States population. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:AB157.
19. Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Lomicova I *et al.* Treating patients with psoriasis and concurrent malignancies with biologics and apremilast : results from 2 centers in the Czech Republic. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:AB135.
20. Farina N, Tomellari A, Boffini N *et al.* Secukinumab is not associated with cancer recurrence or progression in patients with spondyloarthritis and history of neoplastic disease. *Rheumatol Int*, 2024.
21. Barbieri J, Wang S, Ogdie A *et al.* Age-appropriate cancer screening: a cohort study of adults with psoriasis prescribed biologics, adults in the general population, and adults with hypertension. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1602-1609.
22. Korecka F, Wiśniewska-Szymańska A, Mikiel D. The impact of systemic psoriasis treatments on human papillomavirus activation and propagation. Australasian *Journal of Dermatology* [Internet], 2022; 63:293-302.
23. Brunet-PossentiF,CharpentierC,CollinG *et al.* Impact of anti-interleukin-17 treatment on cutaneous and genital human papillomavirus infection. *Brit J Dermatol*, 2018;179:1179-1180.
24. Chiu H-Y, Tsai T-F. The impact of secukinumab treatment on the prevalence of human papillomavirus in patients with psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:224-226.

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

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie – n° 333 – Septembre 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 : © Monkey Business Images@shutterstock.com

Tremfya® (guselkumab)

INITIABLE EN VILLE

Transformez la vie de vos patients

Efficacité rapide et maintenue sur l'atteinte cutanée[1]

Efficacité rapide et maintenue sur les atteintes articulaires[1]

Tolérance évaluée à 5 ans[1]

Psoriasis en plaques de l'adulte[1]

TREMFYA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Place dans la stratégie thérapeutique[2] :

La Commission considère que la spécialité TREMFYA® (guselkumab) est un traitement systémique de 2ème 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 première ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence.

Liste I. Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect.

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.

Rhumatisme psoriasique de l'adulte[1]

TREMFYA®, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond anti-rhumatismal (DMARD) antérieur (voir propriétés pharmacodynamiques).

Place dans la stratégie thérapeutique[3] :

TREMFYA® (guselkumab), anti-IL23, est un traitement de fond du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte de 2ème ligne ou de 3ème ligne après échec d'une 1ère ligne de traitement par un traitement de fond conventionnel.

Comme pour les autres anti-interleukines, compte tenu :

- de l'absence de données comparatives directes versus les anti-TNF,
- du recul de plus de 15 ans avec ces médicaments (AMM de l'etanercept datant de 2003),
- de la démonstration de leur efficacité sur la destruction articulaire, la Commission considère que les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention. La place de TREMFYA® (guselkumab) se situe principalement après échec d'au moins un anti-TNF (soit en 3ème ligne et plus).

Liste I. Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect.

Conformément à l'article R. 5122-11 du code de la santé publique, vous trouverez à l'adresse suivante : https://www.janssen.com/france/domaines-therapeutiques/nos-medicaments les informations qui accompagnent la présentation verbale d'un médicament Janssen. Vous pouvez flasher le code ci-après pour retrouver directement ces informations sur votre smartphone/tablette.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de Transparence sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=TREMFYA

1. Résumé des Caractéristiques du Produit TREMFYA®. 2 • Avis de la commission de transparence TREMFYA® du 11 juillet 2022. 3 • Avis de la commission de transparence TREMFYA® du 19 mai 2021.

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

CP-448000-04/2024-24/04/68372441/PM/005