

# Traitement du psoriasis en 2023

**Dr Florence POIZEAU**

Cheffe de Clinique-Assistante en Dermatologie

CHU de Rennes



# Psoriasis cutané



**-CTC + vit D : DAIVOBET gel (plutôt que pommade)**

**Le plus efficace sur les plaques squameuses**

**CI : surface corporelle > 30%, plis**



**-CTC niveau 3** (DIPROSONE, NERISONE... crème) sur le corps



## Psoriasis inversé

-**CTC niveau 3** (DIPROSONE, NERISONE... crème)  
dans les plis

**Psoriasis du cuir chevelu :  
CASQUE SQUAMEUX**



formule mousse ou shampooing sur le cuir chevelu (CLARELUX mousse, CLOBEX shampooing)



Psoriasis palmo-plantaire  
hyperkératosique

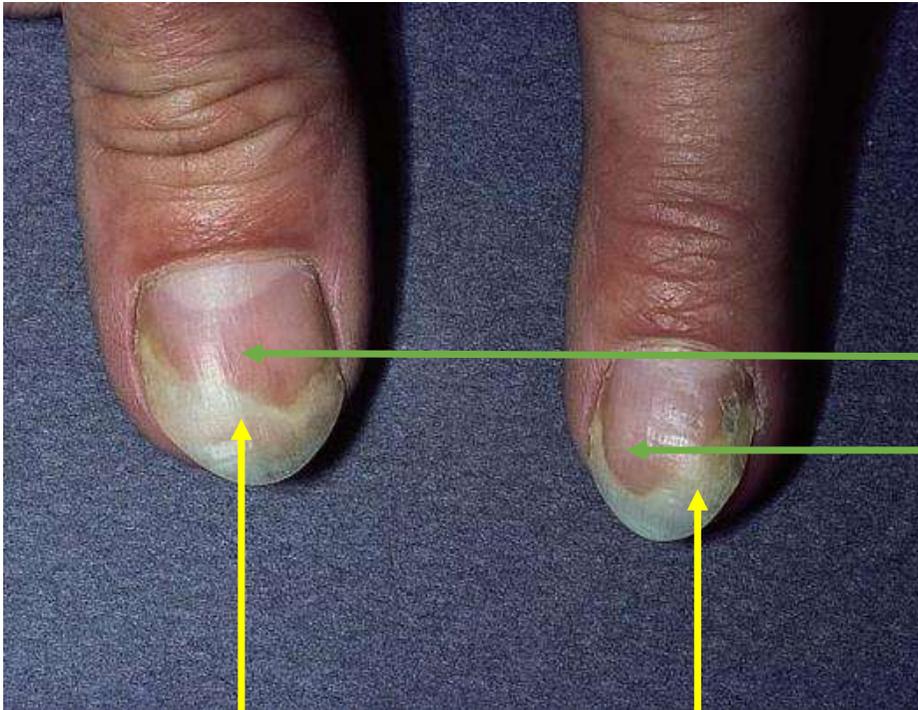
**-CTC niveau 4** sur les paumes et plantes (DERMOVAL crème)



Psoriasis palmo-plantaire  
pustuleux

-**CTC niveau 4** sur les paumes et plantes (DERMOVAL crème)

# PSORIASIS UNGUEAL



Leuconychie (onycholyse distale)

Tache d'huile ou Tache saumonée (onycholyse proximale)



Dépressions punctiformes « en dé à coudre »

DECOLLEMENT DE L'ONGLE

Pas de traitement local ! Traitement systémique en cas de gêne

Forte proximité entre l'ongle, l'enthèse du tendon extenseur et la membrane synoviale de l'articulation interphalangienne distale

→ Souvent associé à **rhumatisme psoriasique**



# Traitement du psoriasis cutané

## Traitement local

- **CTC + vit D** : DAIVOBET gel (plutôt que pommade)
  - Le plus efficace sur les plaques squameuses
  - CI : surface corporelle > 30%, plis
- **CTC**
  - niveau 3 (DIPROSONE, NERISONE... crème) sur le corps
  - niveau 4 sur les paumes et plantes (DERMOVAL crème)
  - formule mousse ou shampooing sur le cuir chevelu (CLARELUX mousse, CLOBEX shampooing)
- 1/j 2 semaines puis arrêt ; traitement d'entretien 2 fois par semaine.

# Traitement du psoriasis cutané

## Traitement local

- **CTC + vit D** : DAIVOBET gel (plutôt que pommade)  
Le plus efficace sur les plaques squameuses  
CI : surface corporelle > 30%, plis
- **CTC**  
niveau 3 (DIPROSONE, NERISONE... crème) sur le corps  
niveau 4 sur les paumes et plantes (DERMOVAL crème)  
formule mousse ou shampooing sur le cuir chevelu (CLARELUX mousse, CLOBEX shampooing)
- 1/j 2 semaines puis arrêt ; traitement d'entretien 2 fois par semaine.

**Traitement systémique** si PASI > 10 ou rhumatisme psoriasique

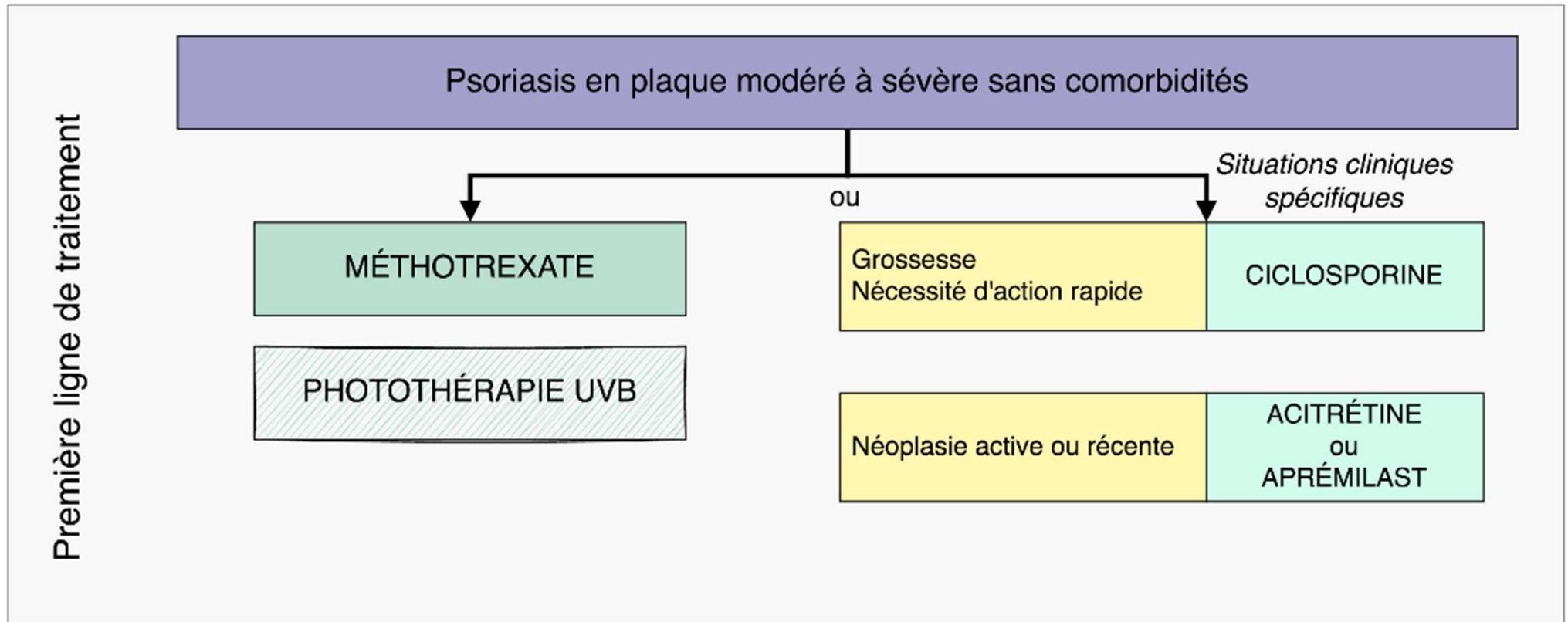
**Nouvel algorithme 2023** Centre de Preuves de la Société Française de Dermatologie / GrPSO

Déterminé par la méthode DELPHI

- ✓ 281 questions
- ✓ 3 tours
- ✓ consensus si accord de 80% des experts
- ✓ 33 experts

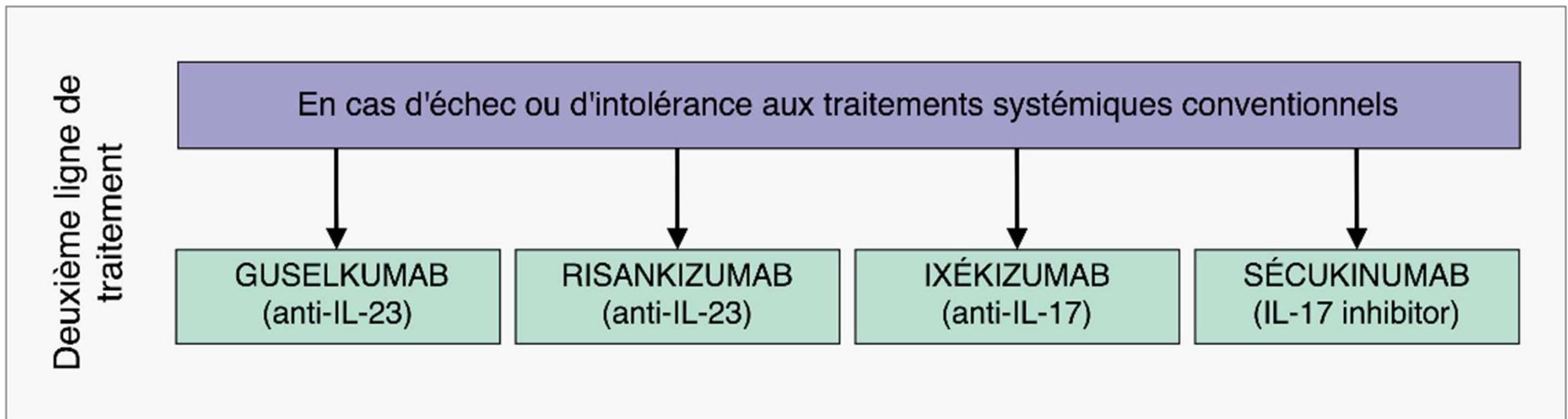
Poizeau *et al.*, soumis

# Algorithme : psoriasis en plaques



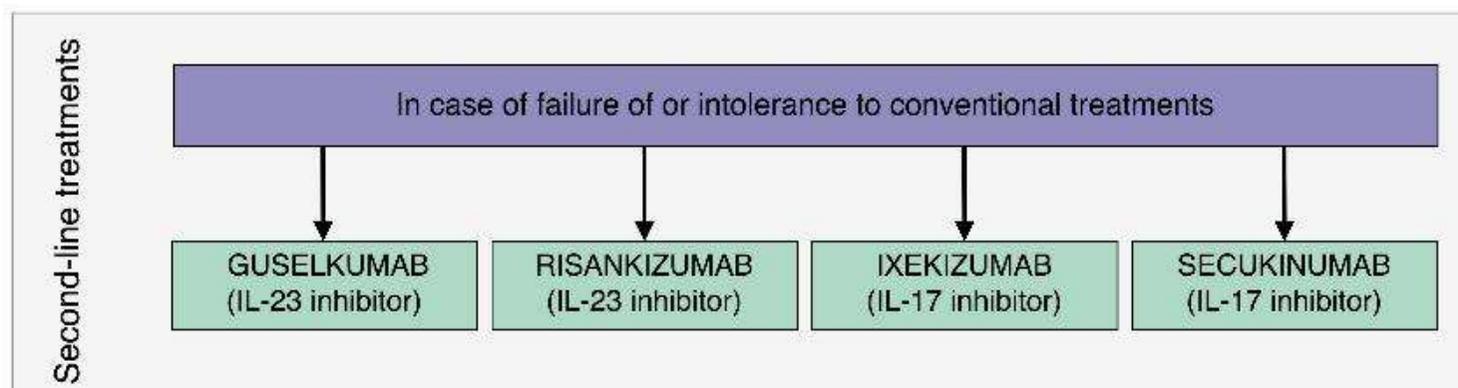
\* UVB indiqués si contre-indication aux traitements systémiques, grossesse/désir de grossesse, infection chronique (VIH, hépatite B ou C)

# Algorithme : psoriasis en plaques



**PASI 90 (disparition de 90% de l'atteinte cutanée) atteint par 70-80% des patients !**

# Efficacité des biothérapies



## *Evidence-based medicine :*

- ❖ Revue Cochrane :  
167 essais inclus : efficacité supérieure de **risankizumab, ixekizumab, bimekizumab** et infliximab
- ❖ BADBIR study group :  
efficacité supérieure du **guselkumab et ixekizumab** en 1<sup>ère</sup> ligne de biothérapie (drug survival avec arrêt de traitement pour inefficacité)

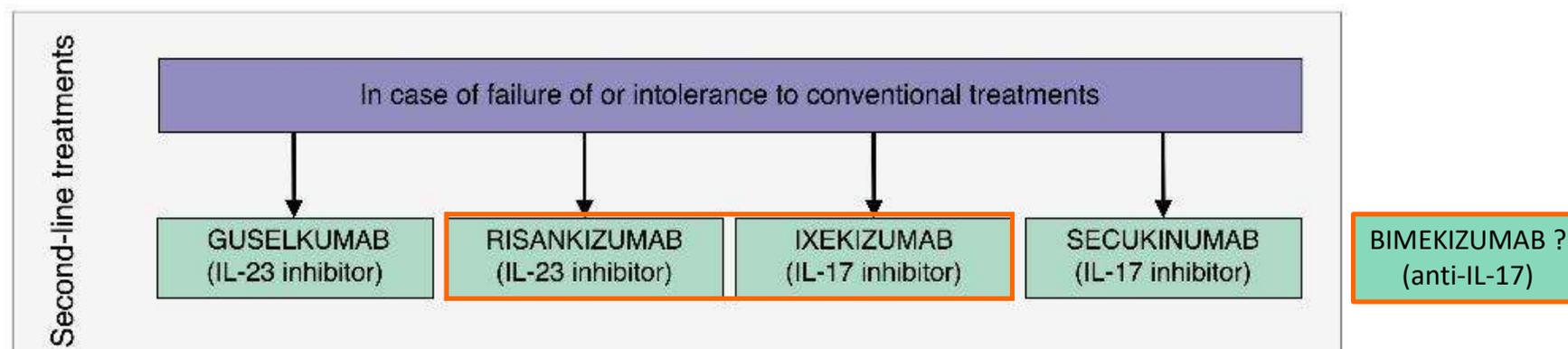
## *Experience-based medicine :*

- ❖ Les 2 biothérapies pour lesquelles on ne dispose pas de stylo (tildrakizumab, brodalumab) n'étaient pas recommandées
- ❖ Le brodalumab qui nécessite plus d'injections que les autres anti-IL-17 / anti-IL-23 n'était pas recommandé.

Sbidian et al., **Cochrane Database Syst Rev** 2022

Yiu et al., **JAMA Dermatol** 2022

# Efficacité des biothérapies



## *Evidence-based medicine :*

- ❖ Revue Cochrane :  
167 essais inclus : efficacité supérieure de **risankizumab**, **ixekizumab**, **bimekizumab** et infliximab
- ❖ BADBIR study group :  
efficacité supérieure du **guselkumab** et **ixekizumab** en 1<sup>ère</sup> ligne de biothérapie (drug survival avec arrêt de traitement pour inefficacité)

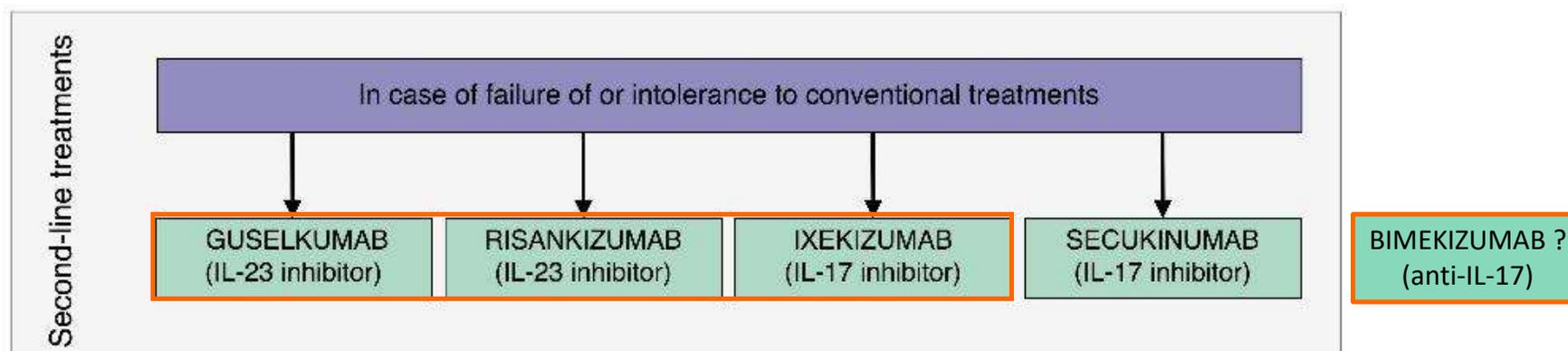
## *Experience-based medicine :*

- ❖ Les 2 biothérapies pour lesquelles on ne dispose pas de stylo (tildrakizumab, brodalumab) n'étaient pas recommandées
- ❖ Le brodalumab qui nécessite plus d'injections que les autres anti-IL-17 / anti-IL-23 n'était pas recommandé.

Sbidian et al., **Cochrane Database Syst Rev** 2022

Yiu et al., **JAMA Dermatol** 2022

# Efficacité des biothérapies



## *Evidence-based medicine :*

- ❖ Revue Cochrane :  
167 essais inclus : efficacité supérieure de **risankizumab**, **ixekizumab**, **bimekizumab** et infliximab
- ❖ BADBIR study group :  
efficacité supérieure du **guselkumab** et **ixekizumab** en 1<sup>ère</sup> ligne de biothérapie (drug survival avec arrêt de traitement pour inefficacité)

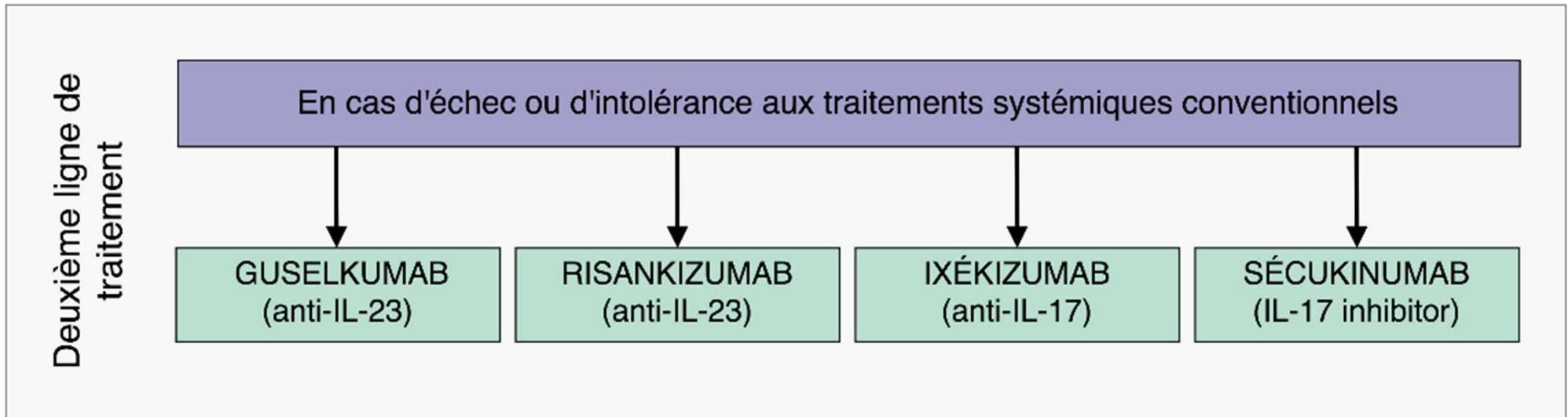
## *Experience-based medicine :*

- ❖ Les 2 biothérapies pour lesquelles on ne dispose pas de stylo (anti-IL-23 tildrakizumab, anti-IL-17 brodalumab) n'étaient pas recommandées
- ❖ Le brodalumab qui nécessite plus d'injections que les autres anti-IL-17 / anti-IL-23 n'était pas recommandé.

Sbidian et al., **Cochrane Database Syst Rev** 2022

Yiu et al., **JAMA Dermatol** 2022

# Algorithme : psoriasis en plaques



\* Anti-TNF : intérêt particulier en cas de facteurs de risque cardio-vasculaires

# Discussion

- **1<sup>ère</sup> ligne : MTX**
- **2<sup>ème</sup> ligne : anti-IL-23 et IL-17** préférés aux anti-TNF ou anti-IL-12/23 (anti-TNF à discuter en cas de facteurs de risque cardiovasculaires)

**Situations justifiant de débiter une biothérapie d'emblée :**

**Aucune !**

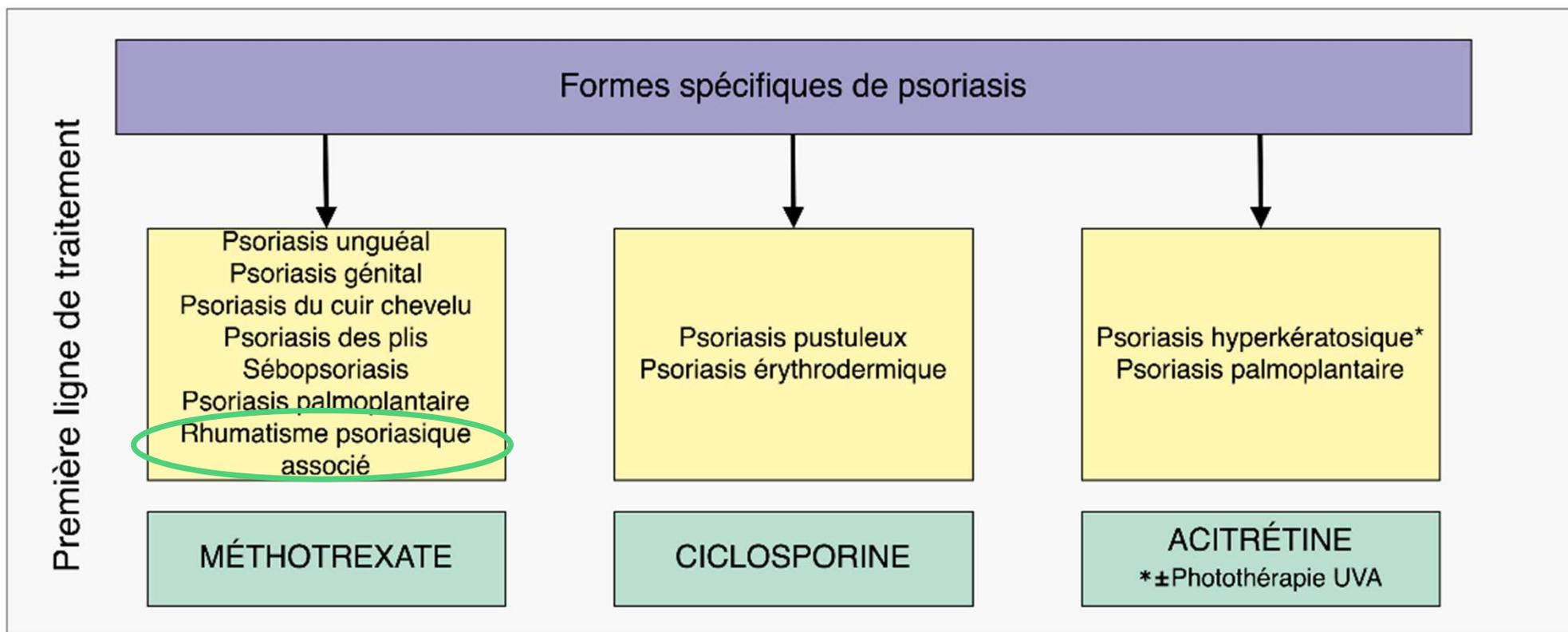
# Discussion

- **1<sup>ère</sup> ligne : MTX**
- **2<sup>ème</sup> ligne : anti-IL-23 et IL-17** préférés aux anti-TNF ou anti-IL-12/23 (anti-TNF à discuter en cas de facteurs de risque cardiovasculaires)

## Autres recommandations

- EuroGuiDerm
  - MTX, acitrétine, ciclosporine, fumarates en 1<sup>ère</sup> ligne
  - Anti-TNF, anti-IL-17, anti-IL-23 en 2<sup>ème</sup> ligne
- *British Association of Dermatologists, American Academy of Dermatology and National Psoriasis Foundation*
  - N'importe quelle biothérapie

# Algorithme : autres formes de psoriasis



# Rhumatisme psoriasique

- 1<sup>ère</sup> ligne : AINS

*CI aux corticoïdes chez les patients atteints de psoriasis : risque de psoriasis pustuleux généralisé*



poussée pustuleuse diffuse, fièvre, altération de l'état général

# Rhumatisme psoriasique

- 1<sup>ère</sup> ligne : AINS
- 2<sup>ème</sup> ligne : méthotrexate / salazopyrine / leflunomide en cas d'atteinte périphérique
- 3<sup>ème</sup> ligne : anti-TNF / anti-IL-12/23 / anti-IL-17 / anti-IL-23 / JAKi
  - Anti-IL-12/23 ustekinumab n'a pas d'efficacité démontrée sur atteinte axiale, et moins efficace sur rhum pso que les autres
  - JAKi :
    - ✓ upadacitinib > tofacitinib sur le rhumatisme psoriasique
    - ✓ Seul anti-TYK-2 deucravacitinib efficace sur le psoriasis cutané (AMM EU mars 2023)

# Biothérapie : jusqu'à quand ?

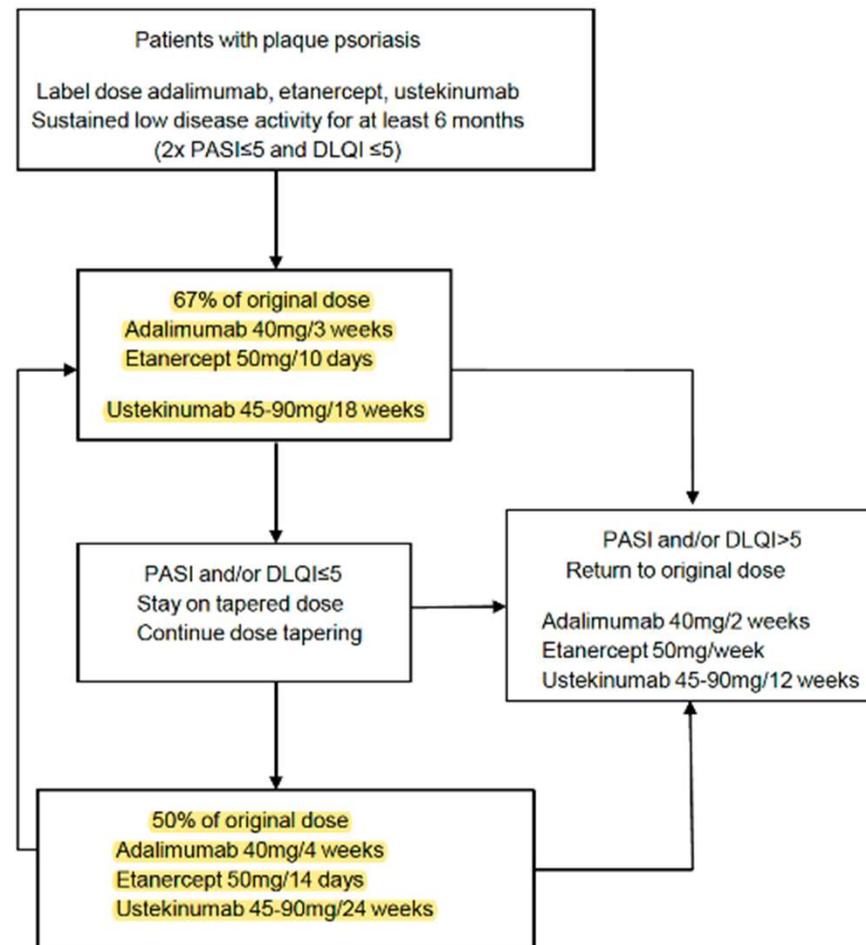
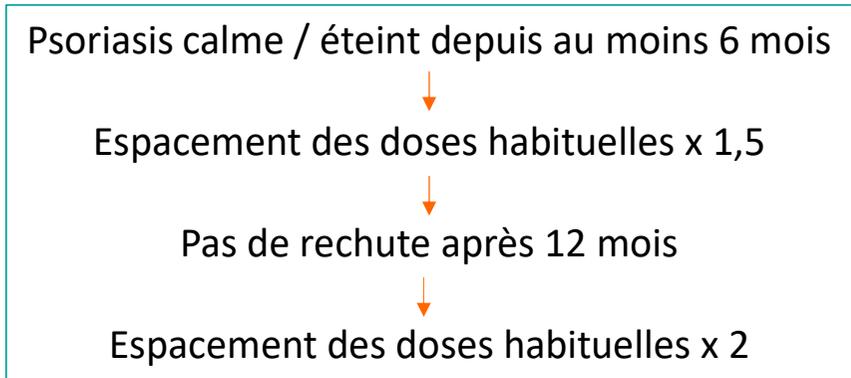
JAMA Dermatology | Original Investigation

## Comparison of Tightly Controlled Dose Reduction of Biologics With Usual Care for Patients With Psoriasis A Randomized Clinical Trial

Selma Atalay, MD, PhD; Juul M. P. A. van den Reek, MD, PhD; Alfons A. den Broeder, MD, PhD;  
Lieke J. van Vugt, MD, PhD; Marisol E. Otero, MSc; Marcellus D. Njoo, MD, PhD; Johannes M. Mommers, MD;  
Paul M. Ossenkoppele, MD; Marjolein I. Koetsier, MD; Maartje A. Berends, MD;  
Peter C. M. van de Kerkhof, MD, PhD; Hans M. M. Groenewoud, MSc;  
Wietske Kievit, PhD; Elke M. G. J. de Jong, MD, PhD

### Regaining adequate treatment responses in patients with psoriasis who discontinued dose reduction of adalimumab, etanercept or ustekinumab

DOI: 10.1111/bjd.21797



# Biothérapie + MTX ?

- Effet du **MTX en add-on de l'adalimumab** pour améliorer l'efficacité ?

- Design répliqué à partir du registre BADBIR : **pas d'effet du MTX**

## STUDY PROTOCOL

Open Access



Optimizing adalimumab treatment in psoriasis with concomitant methotrexate (OPTIMAP): study protocol for a pragmatic, single-blinded, investigator-initiated randomized controlled trial

2017

C. I. Busard<sup>1\*</sup>, S. P. Menting<sup>1†</sup>, J. S. van Bezooijen<sup>2†</sup>, J. M. van den Reek<sup>3</sup>, B. A. Hutten<sup>4</sup>, E. P. Prens<sup>2</sup>, E. M. de Jong<sup>2</sup>, M. B. van Doorn<sup>2</sup> and P. I. Spuls<sup>1</sup>

004 Does methotrexate affect treatment persistence or effectiveness of adalimumab for psoriasis? A trial emulation cohort study

2023

June 2023 · British Journal of Dermatology  
188(Supplement\_4)

DOI:[10.1093/bjd/ljad113.004](https://doi.org/10.1093/bjd/ljad113.004)

# Tolérance des biothérapies

- **Infections graves** et biothérapies ?

JAMA Dermatology | **Original Investigation**

## Risk of Serious Infection in Patients Receiving Systemic Medications for the Treatment of Psoriasis

Erica D. Dommasch, MD, MPH; Seoyoung C. Kim, MD, ScD, MSCE;  
Moa P. Lee, PharmD, MPH; Joshua J. Gagne, PharmD, ScD

**JAMA Dermatol 2019** : US 2003-2015

Comparateur MTX

Pas d'excès de risque avec les biothérapies

Risque **diminué** sous **ustekinumab** (HR, 0.7; 95% CI, 0.5-0.9)

# Tolérance des biothérapies

- **Infections graves** et biothérapies ?

JAMA Dermatology | **Original Investigation**

## Risk of Serious Infection in Patients Receiving Systemic Medications for the Treatment of Psoriasis

Erica D. Dommasch, MD, MPH; Seoyoung C. Kim, MD, ScD, MSCE;  
Moa P. Lee, PharmD, MPH; Joshua J. Gagne, PharmD, ScD

**JAMA Dermatol 2019** : US 2003-2015

Comparateur MTX

Pas d'excès de risque avec les biothérapies

Risque **diminué** sous **ustekinumab** (HR, 0.7; 95% CI, 0.5-0.9)

JAMA Dermatology | **Original Investigation**

## Association Between Biologics Use and Risk of Serious Infection in Patients With Psoriasis

Laetitia Penso, MSc; Rosemary Dray-Spira, MD, PhD; Alain Weill, MD; Laura Pina Vegas, MD,  
Mahmoud Zureik, MD, PhD; Emilie Sbidian, MD, PhD

**JAMA Dermatol 2021** : France (SNDS) 2008-2019

Comparateur etanercept

Risque **augmenté** sous **adalimumab** (HR, 1.2; 95% CI, 1.1-1.4)  
et **infliximab** (HR, 1.8; 95% CI 1.5-2.2)

Risque **diminué** sous **ustekinumab** (HR, 0.8; 95% CI, 0.7-0.9)

Risque similaire sous anti-IL-17 et anti-IL-23

# Tolérance des biothérapies

- **MICI** et biothérapies ?

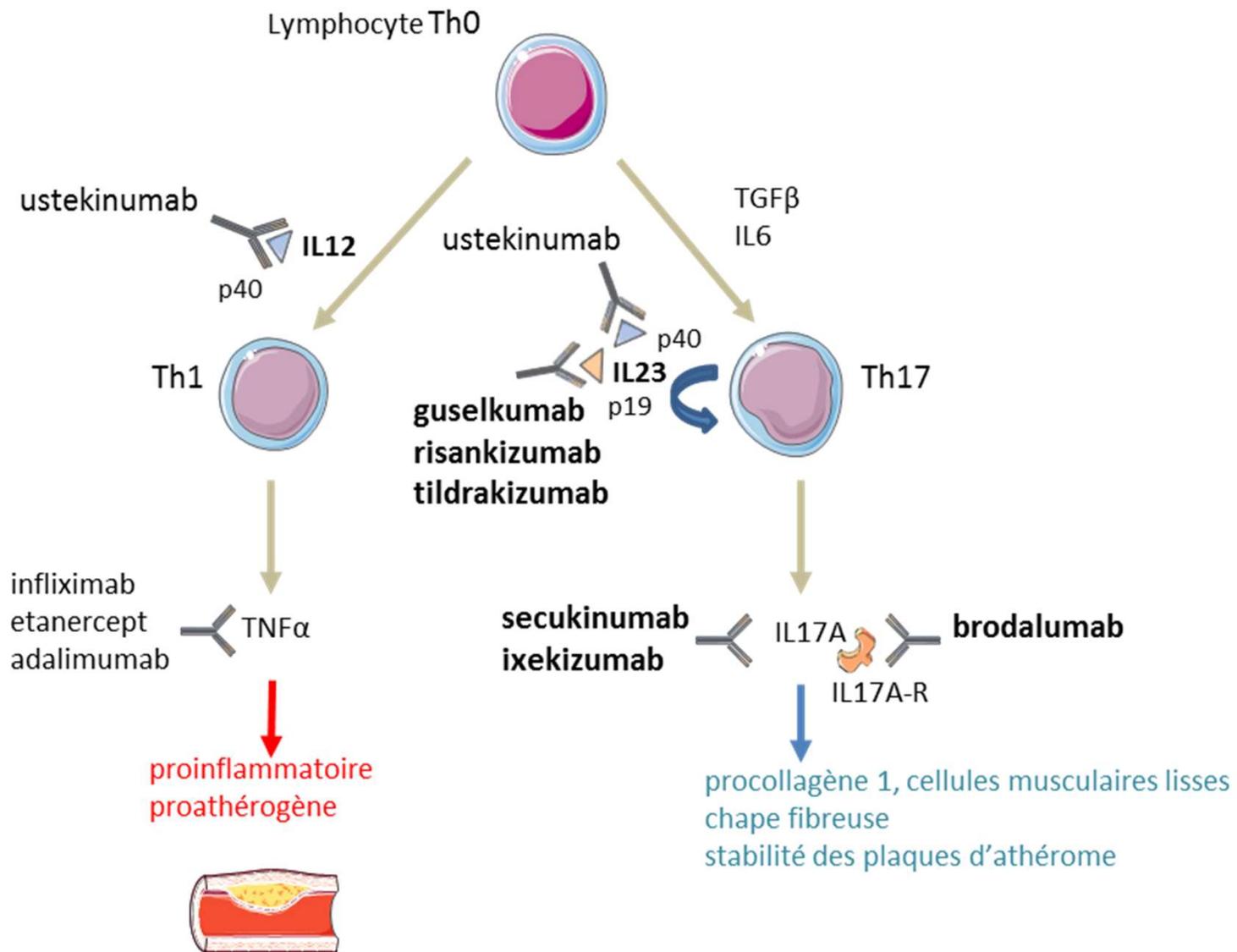
- CI aux anti-IL-17 si ATCD personnel de MICI

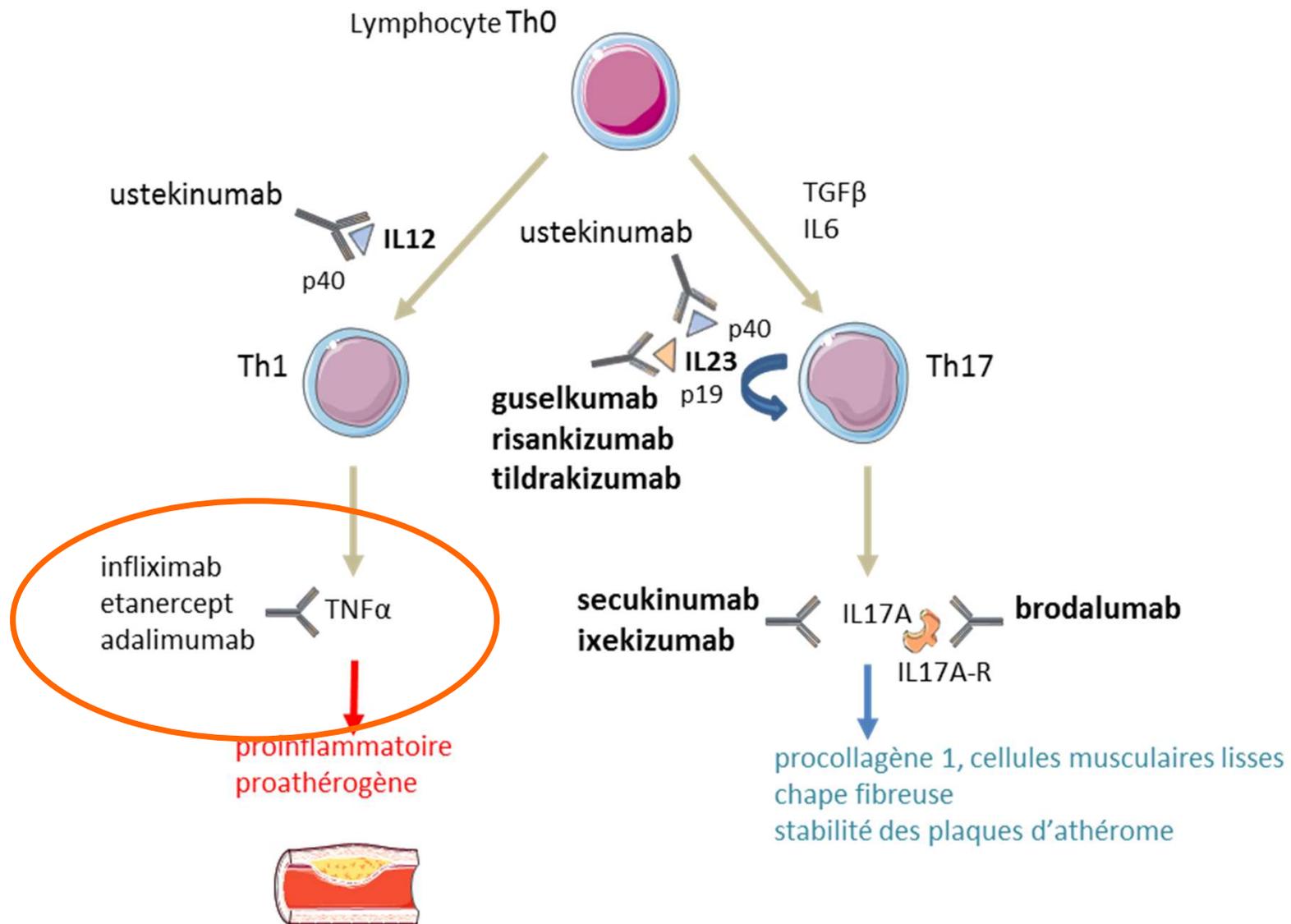
- Calprotectine fécale si ATCD familial de MICI (non remboursé)

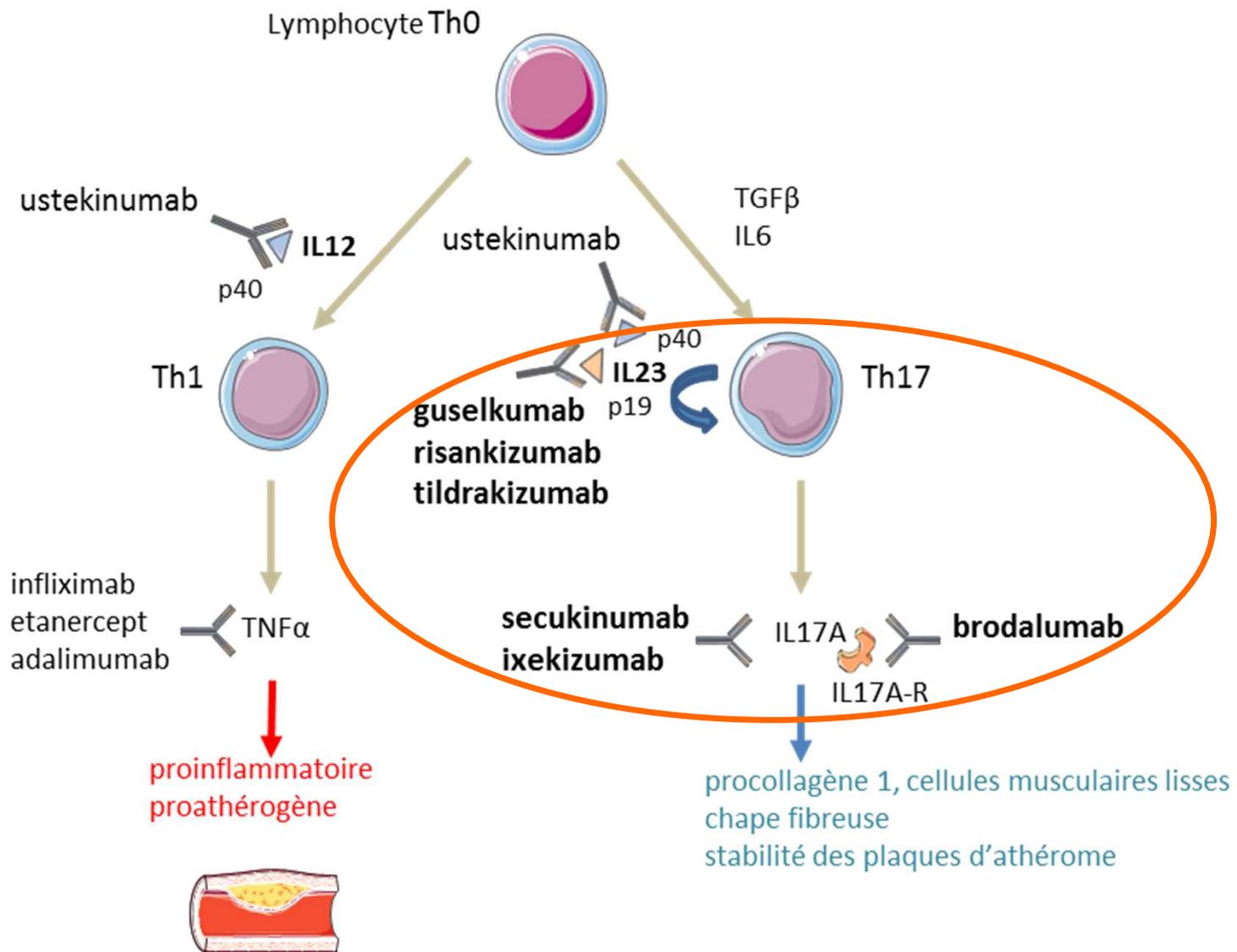
- Iléo-coloscopie ou vidéo-capsule si douleurs abdominales sous anti-IL-17

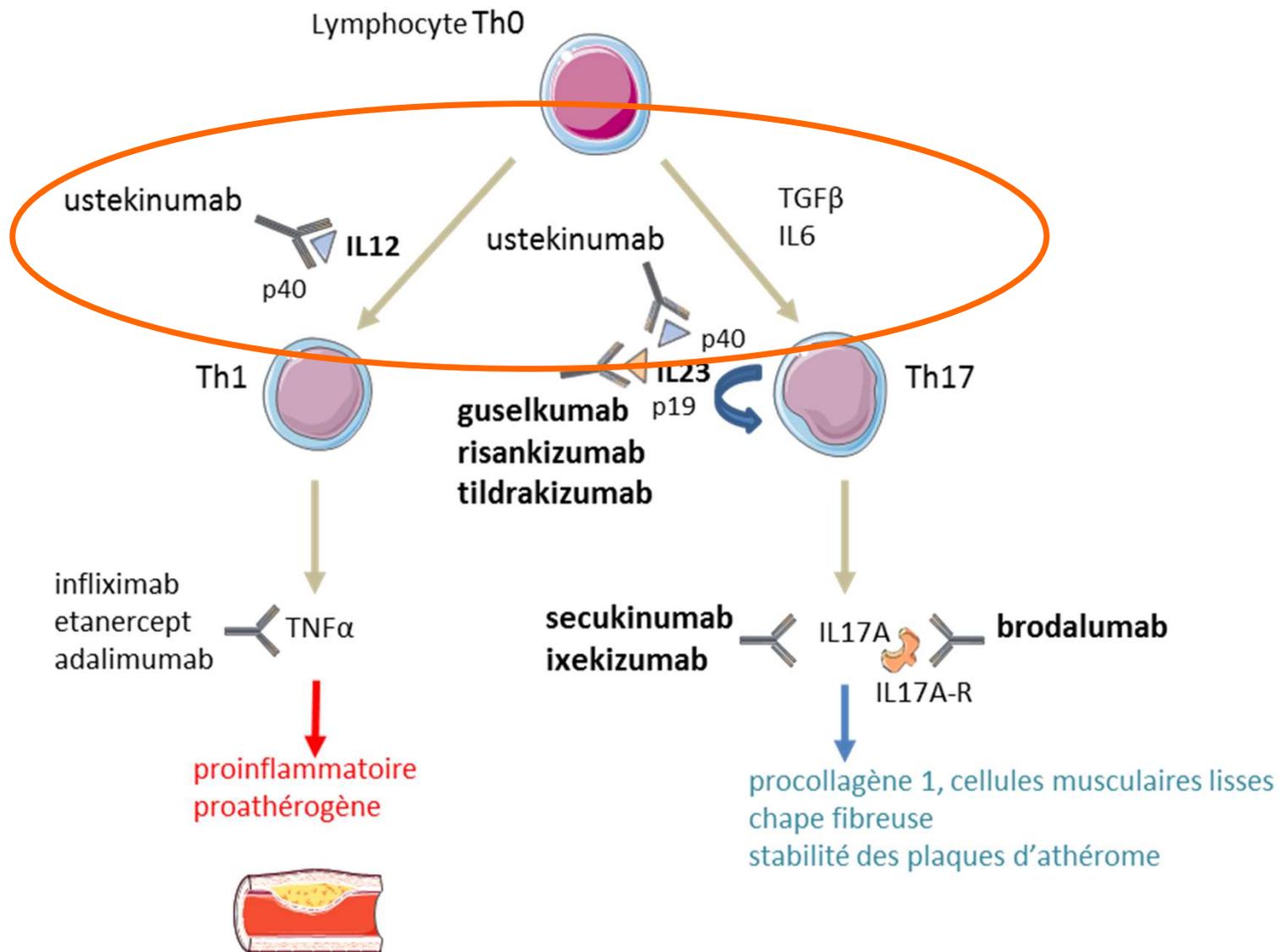
# Tolérance des biothérapies

- **Evénements cardio-vasculaires graves (MACE)** et biothérapies ?









# Tolérance des biothérapies

- **Événements cardio-vasculaires graves (MACE)** et biothérapies ?

1. **Anti-TNF** : pas de signal de risque

plusieurs cas d'insuffisances cardiaques congestives → **CI en cas d'insuffisance cardiaque NYHA III/IV**

# Tolérance des biothérapies

- **Événements cardio-vasculaires graves (MACE) et biothérapies ?**

## 2. Anti-IL-12/23 :

- **briakinumab**

Association Between Biologic Therapies  
for Chronic Plaque Psoriasis  
and Cardiovascular Events

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Caitriona Ryan, MB, BAO, BCH

JAMA

2011

« We remain concerned about the MACE rate of 1.33 per 100 patient-years (95% CI, 0.43-3.10) in the placebo-controlled phase »

développement arrêté en phase 3

# Tolérance des biothérapies

## • Événements cardio-vasculaires graves (MACE) et biothérapies ?

### 2. Anti-IL-12/23 :

#### ➤ Briakinumab

Association Between Biologic Therapies  
for Chronic Plaque Psoriasis  
and Cardiovascular Events

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Caitriona Ryan, MB, BAO, BCh

JAMA

2011

« We remain concerned about the MACE rate of 1.33 per 100 patient-years (95% CI, 0.43-3.10) in the placebo-controlled phase »

développement arrêté en phase 3

#### ➤ Ustekinumab STELARA

SNDS 2010-2016, design case-time-control

AVCi et SCA : OR= 4,2 [1,2 ; 14,6]

- ✓ dans les 6 premiers mois suivant l'initiation de l'ustekinumab
- ✓ observé uniquement chez les patients « à risque cardiovasculaire »

JAMA Dermatology | Original Investigation

Association Between Early Severe Cardiovascular Events and the Initiation of Treatment With the Anti-Interleukin 12/23p40 Antibody Ustekinumab

Florence Poizeau, MD; Emmanuel Nowak, PhD; Sandrine Kerbrat, MS; Béranger Le Nautout, MS; Catherine Droitcourt, MD, PhD; Milou-Daniel Drici, MD, PhD; Emilie Sbidian, MD, PhD; Bernard Guillot, MD, PhD; Hervé Bachelez, MD, PhD; Hafid Ait-Oufella, MD, PhD; André Happe, PhD; Emmanuel Oger, MD, PhD; Alain Dupuy, MD, PhD

# Tolérance des biothérapies

- **Événements cardio-vasculaires graves (MACE) et biothérapies ?**

## 3. **Anti-IL-17 :**

**Rhum pso SNDS 2015-2019**

**Comparateur anti-TNF**

- **Anti-IL-17 (HR = 1.9, IC 95% 1.2, 3.0)**
- *Anti-IL-12/23 (HR=2.0, IC 95% 1.3, 3.0)*

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2022;61:1589–1599  
doi:10.1093/rheumatology/keab522  
Advance access publication 9 July 2021

Original article

**Risk of major adverse cardiovascular events in patients initiating biologics/apremilast for psoriatic arthritis: a nationwide cohort study**

Laura Pina Vegas <sup>1,2</sup>, Philippe Le Corvoisier<sup>3,4</sup>, Laetitia Penso<sup>1,5</sup>, Muriel Paul<sup>1,6</sup>, Emilie Sbidian<sup>1,3,7,\*</sup> and Pascal Claudepierre<sup>1,2,\*</sup>

# Tolérance des biothérapies

- **Événements cardio-vasculaires graves (MACE)** et biothérapies ?

## 4. Anti-IL-23 :

Peu évalués car récents (2019)

Données de pharmacovigilance de la FDA :  
AVCi : Reporting Odds Ratio 2 à 7 fois supérieur  
sous risankizumab comparativement aux autres  
biothérapies du psoriasis

ORIGINAL ARTICLE



**Potential cerebrovascular accident signal for risankizumab: A disproportionality analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)**

Richard H. Woods 

# Tolérance des biothérapies

## • Événements cardio-vasculaires graves (MACE) et biothérapies ?

### 4. Anti-IL-23 :

Peu évalués car récents (2019)

Données de pharmacovigilance de la FDA :  
AVCi : Reporting Odds Ratio 2 à 7 fois supérieur  
sous risankizumab comparativement aux autres  
biothérapies du psoriasis

Anti-IL-23 mirikizumab : 4 MACEs dans les 16 premières semaines  
dont 1 décès jugé secondaire au mirikizumab  
Vs Placebo : 0 MACE  
Vs anti-IL-17 secukinumab : 0 MACE

ORIGINAL ARTICLE

BJCP BRITISH PHARMACOLOGICAL SOCIETY

### Potential cerebrovascular accident signal for risankizumab: A disproportionality analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)

Richard H. Woods

THE LANCET  
Rheumatology

Submit Article Log in

ARTICLES | VOLUME 5, ISSUE 9, E542-E552, SEPTEMBER 2023

Download Full Issue

Purchase Subscribe

### Safety and efficacy of mirikizumab versus secukinumab and placebo in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis (OASIS-2): a phase 3, multicentre, randomised, double-blind study

Prof Kim Papp, MD • Prof Richard G Langley, MD • Prof Carle Paul, MD • et al. Show all authors

Published: September, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00120-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00120-0) • Check for updates

moderate-to-severe plaque psoriasis, with a safety profile consistent with that of the IL-23 class. The study sponsor is not pursuing licensing of mirikizumab in this patient population because of a reprioritised development strategy with a focus on gastrointestinal-related indications.

# Tolérance des biothérapies

- **Cancer** et biothérapies ?

Base médico-administrative Suède 2006-2015  
Anti-TNF n=15000 → pas de risque

Cohortes de psoriasis italienne, espagnole, UK,  
israélienne et registre européen Psonet  
Cas-témoin avec 700 cancers sous biothérapie et  
témoins  
→ Pas de risque augmenté sous biothérapies

Méta-analyse sur **risque de récurrence de cancer** après  
anti-TNF vs DMARDs  
→ Pas d'augmentation du risque

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

**Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors, Tocilizumab, Abatacept, or Rituximab in Clinical Practice**  
A Nationwide Cohort Study From Sweden **2017**

Hjalmar Wadström, MD; Thomas Frisell, PhD; Johan Askling, MD, PhD; for the Anti-Rheumatic Therapy in Sweden (ARTIS) Study Group

**Cumulative exposure to biological therapy and risk of cancer in patients with psoriasis: a meta-analysis of Psonet studies from Israel, Italy, Spain, the U.K. and Republic of Ireland** [Get access](#)

I. Garcia-Doval ✉, M.A. Descalzo, K.J. Mason, A.D. Cohen, A.D. Ormerod, F.J. Gómez-García, S. Cazzaniga, I. Feldhamer, H. Ali, E. Herrera-Acosta ... Show more

*British Journal of Dermatology*, Volume 178, Issue 4, 1 October 2018, Pages 863–871,  
<https://doi.org/10.1111/bjd.16715>

Published: 01 October 2018

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 000:000-000  
doi:10.1093/rheumatology/kyz475  
Advance Access publication 17 October 2019

Systematic Review and Meta-analysis

**A meta-analysis of biologic therapies on risk of new or recurrent cancer in patients with rheumatoid arthritis and a prior malignancy** **2020**

Wenhui Xie <sup>1</sup>, Shiyu Xiao<sup>2</sup>, Yanrong Huang<sup>1</sup>, Xiaoying Sun<sup>1</sup>, Dai Gao<sup>1</sup>, LanLan Ji<sup>1</sup>, Guangtao Li<sup>1</sup> and Zhuoli Zhang<sup>1</sup>

# Tolérance des biothérapies

- **Candidoses** et biothérapies :

Anti-IL-17 et anti-IL-23 (bimékizumab >> autres molécules)

- Fungizone buvable 2mL x2/j 14 j

- **Acné** et anti-JAKs :

- Peroxyde de benzoyle topique

- Si échec : Doxycycline 100 mg/j

*Merci pour votre écoute !*



**Dr Florence POIZEAU**

CHU de Rennes