



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2024

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 27 mars 2024 à Poitiers
par **Clara Labonne**

**Utilisation des anti-IL-23 dans le psoriasis : étude rétrospective en
vie réelle au CHU de Poitiers**

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Elisabeth Gervais

Membres : Madame le Docteur Ewa Wierzbicka-Hainaut
Monsieur le Docteur Damien Boutin
Madame le Docteur Cindy Barbarin

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marie Masson Regnault

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGORD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénéréologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023) – **renouvellement 3 ans demandé – en cours d'instruction**
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)

- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAERKER Henri, botanique et cryptogamie
- FORTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

À mon jury,

À Madame le Professeur Elisabeth Gervais, qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

À ma directrice de thèse, Madame le Docteur Marie Masson Regnault, que je remercie infiniment pour sa bienveillance, son soutien constant et ses précieux conseils tout au long de mon internat. Merci de m'avoir donné goût à la dermatologie. Tu as été une réelle source de motivation et d'inspiration pour moi.

À Madame le Docteur Ewa Wierzbicka-Hainaut, merci de m'avoir accueillie dans votre service avec autant de bienveillance. Vous m'avez beaucoup appris et je suis fière de faire partie de votre équipe. Un grand merci pour votre précieux enseignement.

À Monsieur le Docteur Damien Boutin, je te remercie pour la richesse des connaissances que tu m'as transmises. Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance et ton engagement envers les internes.

À Madame le Docteur Cindy Barbarin, merci de m'avoir appris tant de choses lorsque je débute mon internat. Merci pour ta bienveillance, ton dévouement, et ta disponibilité, tu es un exemple pour moi.

À tous les autres médecins qui ont participé à ma formation au cours de cet internat :

À Monsieur le Docteur Rodolphe Rivière, que je remercie pour sa gentillesse, sa patience et l'enseignement précieux qu'il m'a transmis.

À Clémence, Manon, Lola, Mallaury, merci pour tout ce que vous m'avez apporté.

À toute l'équipe de Niort, merci pour votre bienveillance et votre bonne humeur quotidienne, vous m'avez beaucoup transmis et j'ai passé un merveilleux semestre à vos côtés. Une pensée particulière à la super équipe d'infirmières, aides-soignantes et secrétaires dévouées du service.

À l'équipe de Bordeaux qui m'a accueillie dans son service et m'a beaucoup appris en dermatologie adulte et pédiatrique.

À ma famille,

À mes parents, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous faites pour moi. Merci pour votre soutien inconditionnel chaque jour de ces longues études, je n'aurais jamais réussi sans vous. Je vous aime fort.

À ma sœur Agathe, toi aussi tu as toujours été présente et je serai très fière de venir te soutenir à mon tour pour ta thèse de vétérinaire.

À Nathan, merci pour ton soutien sans faille et ta compréhension. Les prochaines années seront encore plus belles. Un grand merci également pour tous les délicieux plats que tu as préparés lorsque je sortais tard du travail.

À mes oncles et tantes, merci de m'avoir épaulée et encouragée jusqu'à aujourd'hui.

À mes grands-parents, où que vous soyez, je sais que vous m'avez suivie attentivement tout au long de mes études, et j'espère vous avoir rendus fiers. Je pense à vous. Papy Guy, je suis très fière d'être ta première petite fille diplômée.

À mon fidèle compagnon à quatre pattes, Oscar, merci pour ta compagnie précieuse et ta joie de tous les jours.

À mes amis,

À Chloé et Paola, un sincère merci pour votre fidélité qui perdure depuis le lycée, et pour tous ces merveilleux moments que nous avons partagés ensemble.

À Claire, ma fidèle amie depuis 26 ans, merci pour tous ces étés pleins de rires passés à Carcans.

À tous mes autres amis, merci vos amitiés précieuses.

À mes co-internes,

Tania, Léna, Sarah, Anne-Sophie, Lisa, Marine, Floriane, Colombe, Benoît, merci de votre soutien et de partager cet internat avec moi.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ASH/NASH	Stéatose hépatique alcoolique ou non
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BSA	Body Surface Area (surface cutanée atteinte)
CRP	Protéine C Réactive
DAS	Disease Activity Score
DLQI	Dermatology Quality of Life Index
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drug
GRPso	Groupe de Recherche sur le Psoriasis
HAS	Haute Autorité de Santé
HDLc	Cholestérol HDL
HTA	Hypertension artérielle
IDM	Infarctus Du Myocarde
IMC	Indice de Masse Corporelle
INF	Interféron
IPD	Interphalangiennes distales
IV	Intraveineuse
JAKi	Inhibiteur de Janus Kinase
MCP	Métacarpo-phalangiennes
MTP	Métatarso-phalangiennes
NFS	Numérotation de la Formule Sanguine
PASI	Psoriasis Area Severity Index
PGA	Physician's Global Assessment
PPPP	Psoriasis Pustuleux Palmo-Plantaire
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor κ -B ligand
RC	Rémission Complète
RP	Rémission Partielle
SC	Sous-cutané(e)
SFD	Société Française de Dermatologie
TLR	Toll-like récepteurs
TNF	Tumor Necrosis Factor
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de sédimentation

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
TABLE DES MATIÈRES	8
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	10
TABLE DES TABLEAUX.....	11
PARTIE 1 : LE PSORIASIS	12
I- Généralités sur le psoriasis	12
A. Épidémiologie	12
B. Physiopathologie.....	12
a) Génétique	12
b) Facteurs immunitaires	13
c) Facteurs environnementaux	16
C. Manifestations cliniques	17
1. Psoriasis cutané.....	17
a) Formes cliniques	17
b) Aspects histologiques.....	22
2. Rhumatisme psoriasique.....	23
3. Outils d'évaluation clinique et de suivi	25
D. Comorbidités associées au psoriasis.....	26
II- Prise en charge thérapeutique	28
A. Traitements locaux.....	28
B. Photothérapie	29
C. Traitements systémiques.....	30
1. Traitements conventionnels	30
a) Méthotrexate	30
b) Ciclosporine.....	30
c) Acitrétine.....	30
2. Traitements biologiques	31
a) Anti-TNF- α	31
b) Anti-IL-12/23 et anti-IL23p19.....	32
c) Anti-IL-17.....	33
3. Apremilast.....	35
4. Inhibiteurs de tyrosine kinase	35
D. Recommandations pour la prise en charge du psoriasis cutané modéré à sévère de l'adulte	37
1. Indications d'un traitement systémique et objectifs thérapeutiques.....	37
2. Conditions de remboursement des traitements biologiques	38
3. Algorithmes de traitement.....	39
E. Éducation et suivi.....	43
PARTIE 2 : GÉNÉRALITES SUR LES ANTI-IL-23p19.....	44
I- Mécanismes d'action	44
II- Bilan pré-thérapeutique, posologie et modalités d'administration.....	45

A.	Bilan pré-thérapeutique.....	45
B.	Posologie et mode d'administration.....	46
III-	Données d'utilisation au cours des essais cliniques sur le psoriasis en plaques	47
A.	Guselkumab	48
B.	Risankizumab	49
C.	Tildrakizumab.....	50
IV-	Données d'utilisation au cours des essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique	51
A.	Guselkumab	52
B.	Risankizumab	52
C.	Tildrakizumab.....	53
V-	Données d'utilisation en vie réelle	54
PARTIE 3 : ÉVALUATION DE L'UTILISATION EN VIE RÉELLE DES ANTI-IL-23 AU CHU DE POITIERS		57
I-	Rationnel de l'étude	57
II-	Objectifs de l'étude.....	57
III-	Matériel et méthodes	57
A.	Schéma de l'étude.....	57
B.	Population, critères d'inclusion et d'exclusion	58
C.	Paramètres analysés	58
D.	Analyses statistiques.....	60
IV-	Résultats.....	61
A.	Identification des patients	61
B.	Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients.....	62
C.	Caractéristiques et sévérité du psoriasis	64
D.	Choix de l'anti-IL-23 et indication du traitement.....	67
E.	Efficacité cutanée et articulaire du traitement à M3-M6	68
F.	Maintien de l'efficacité	72
G.	Tolérance du traitement	76
H.	Recherche de facteurs prédictifs de réponse au traitement sur le plan cutané.....	77
I.	Populations particulières	79
V-	Discussion.....	83
A.	Principaux résultats.....	83
B.	Confrontation aux données de la littérature	84
1.	Efficacité dans le psoriasis cutané.....	84
2.	Efficacité dans le rhumatisme psoriasique.....	88
3.	Facteurs prédictifs de réponse au traitement.....	89
4.	Stratégies d'adaptation de traitement.....	91
C.	Forces et limites de l'étude.....	91
VI-	Conclusion et perspectives.....	93
ANNEXES.....		94
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES		104
SERMENT D'HIPPOCRATE		113

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Physiopathologie du psoriasis (adapté de Girolomoni G. et al. 2017) (1).....	14
Figure 2. Physiopathologie du rhumatisme psoriasique (d'après Ritchlin C. et al. 2017) (17)	15
Figure 3. Psoriasis en plaques des genoux (CHU de Poitiers)	17
Figure 4. Psoriasis en gouttes et petites plaques (CHU de Poitiers)	18
Figure 5. Psoriasis pustuleux plantaire (CHU de Poitiers).....	19
Figure 6. Psoriasis pustuleux généralisé (CHU de Poitiers).....	19
Figure 7. Psoriasis érythrodermique (CHU de Poitiers)	20
Figure 8. Psoriasis palmo-plantaire (CHU de Poitiers)	21
Figure 9. Psoriasis unguéal (CHU de Poitiers)	22
Figure 10. Histologie d'une plaque de psoriasis (Collection E. Tournier/L. Lamant)	23
Figure 11. Critères CASPAR	25
Figure 12. Physiopathologie du psoriasis et implications thérapeutiques (d'après Girolomoni G. et al. 2017.) (1)	28
Figure 13. Algorithme d'objectifs thérapeutiques (68).....	38
Figure 14. Algorithme de traitement pour les patients souffrant de psoriasis en plaques sans comorbidités	39
Figure 15. Traitements de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} ligne pour le psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte sans comorbidités, établi par un consensus d'experts français par la méthode Delphi (d'après Poizeau F. et al. JDP 2022)	40
Figure 16. Algorithme de prise en charge du psoriasis modéré à sévère établi par les recommandations européennes EuroGuiDerm 2023 (68).....	41
Figure 17. Algorithmes thérapeutiques des recommandations de l'EULAR et du GRAPPA pour l'arthrite périphérique (54)	42
Figure 18. Structure des récepteurs membranaires l'IL-23 et de l'IL-12 (82)	44
Figure 19. Flow chart sur la période du 01.12.2018 jusqu'au 30.06.2023.....	61
Figure 20. Répartition des types de psoriasis	65
Figure 21. Raison du changement thérapeutique en faveur d'un anti-IL-23 pour chaque situation de traitement.....	68
Figure 22. Répartition des scores PASI à M0 et à M3-M6	70
Figure 23. Évolution du score PASI moyen aux mois 0, 3-6, 12, 24, 36, 48	72
Figure 24. Évolution du score PASI aux différents temps du suivi chez l'ensemble de la population.....	73
Figure 25. Proportion de patients atteignant un PASI 90 et un score PGA de 0 ou 1 aux mois M3-M6, M12, M24, M36 et M48. n = nombre de patients ayant atteint l'objectif PASI 90 / PGA 0 ou 1 à chaque temps	73
Figure 26. Pourcentage de patients sous traitement au cours du temps (50 patients ayant interrompu le traitement ; 146 patients censurés)	74
Figure 27. Pourcentage de patients sous traitement au cours du temps selon les molécules.....	74
Figure 28. Distribution dans le temps des arrêts de traitement.....	75
Figure 29. Répartition des effets indésirables	77
Figure 30. Évolution d'un psoriasis pustuleux palmo-plantaire après quatre mois de traitement par risankizumab (En haut : kératodermie palmaire persistante après plusieurs lignes thérapeutiques ; en bas : aspect clinique après quatre mois de risankizumab).....	80
Figure 31. Séquences de traitements chez les patients ayant reçu plusieurs anti-IL-23	81

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Schémas d'administration des biothérapies dans le psoriasis cutané	34
Tableau 2. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à court terme (S12-S28) dans le psoriasis cutané au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)	47
Tableau 3. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à plus long terme (S44-S52) dans le psoriasis cutané au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)	47
Tableau 4. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à court terme (S16-S24) dans le rhumatisme psoriasique au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)	51
Tableau 5. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à plus long terme (S48-S52) dans le rhumatisme psoriasique au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)	51
Tableau 6. Études de vie réelle pour les anti-IL-23 (d'après Ruggiero et al. 2022.) (107)	54
Tableau 7. Caractéristiques de la population étudiée.	63
Tableau 8. Caractéristiques du psoriasis à l'inclusion	64
Tableau 9. Scores de sévérité du psoriasis à l'introduction du traitement	65
Tableau 10. Données sur l'atteinte rhumatologique à l'introduction du traitement	66
Tableau 11. Traitements préalables à l'introduction d'anti-IL-23. Les données sont rapportées en effectifs (%).	67
Tableau 12. Comparaison des scores de sévérité du psoriasis cutané à M0 et M3-M6.....	69
Tableau 13. Évolution de l'atteinte rhumatismale entre M0 et M3-M6	71
Tableau 14. Événements indésirables survenus en cours de traitement par anti-IL-23. Les données sont rapportées en effectifs (%).	76
Tableau 15. Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques entre les patients « super-répondeurs » et les autres.....	78
Tableau 16. Efficacité et tolérance des anti-IL-23 chez les patients atteints de psoriasis pustuleux palmo-plantaires (PPPP).....	79
Tableau 17. Caractéristiques des patients ayant reçu plusieurs anti-IL-23	82
Tableau 18. Efficacité à M3-M6 en comparaison aux données des essais cliniques	85

PARTIE 1 : LE PSORIASIS

I- Généralités sur le psoriasis

A. Épidémiologie

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, fréquente, qui touche au moins 100 millions de personnes dans le monde (1), en faisant un problème de santé publique. La prévalence du psoriasis chez les adultes est estimée entre 0,51 et 11,43% ; et chez les enfants entre 0 et 1,37% (2). Il touche entre 1 et 5% de la population dans les pays développés, avec deux principaux pics d'incidence : 20-30 ans et 60-70 ans (3,4). Environ 20% des patients ont une atteinte modérée à sévère (3). La prévalence du rhumatisme psoriasique en France est de 0,31% (5,6). On considère qu'entre 15 et 20% des patients atteints de psoriasis cutané développeront un psoriasis articulaire (7,8).

B. Physiopathologie

Le psoriasis a une origine multifactorielle, faisant intervenir des facteurs intrinsèques comme les facteurs génétiques et immunologiques ; et des facteurs extrinsèques, notamment environnementaux, infectieux, les habitudes de vie. La voie des lymphocytes Th17 a été identifiée comme une voie majeure dans la physiopathologie du psoriasis.

a) Génétique

Les études génomiques dans les formes familiales de psoriasis ont permis d'identifier de nombreux gènes de susceptibilité associés au psoriasis. Le principal est représenté par l'allèle HLA-Cw6 (C*06:02), qui présente l'association la plus forte (9). Cet allèle se situe sur le chromosome 6p21, au niveau du locus de sensibilité PSORS1, et il est associé à un développement plus précoce du psoriasis. Les groupes HLA B13, B17, B39, B57, Cw6 et Cw7, ainsi que DR4 et DR7 ont également montré leur association au psoriasis (10). Des polymorphismes génétiques dans les régions codant pour l'IL-23 ont été identifiés et associés à un risque plus élevé de psoriasis (11). Certaines mutations sont associées à des formes particulières de psoriasis, comme les mutations de l'antagoniste du récepteur IL-36 (IL-36RN),

associées au psoriasis pustuleux (12). Cependant les variations génétiques ne sont pas suffisantes pour développer un psoriasis, il s'agit d'un processus multifactoriel faisant intervenir des facteurs extrinsèques environnementaux.

Certains allèles peuvent être associés à une meilleure réponse thérapeutique (association de l'allèle HLA-Cw*06 et meilleure réponse à l'ustékinumab). En effet, en cas de forte composante génétique, le développement du psoriasis est plus précoce et certains facteurs génétiques peuvent être prédictifs de réponse à certains traitements (13).

b) Facteurs immunitaires

L'activation immunitaire dans le psoriasis peut être séparée en deux phases :

- une phase d'initiation, qui peut être déclenchée par un facteur environnemental chez un sujet génétiquement prédisposé,
- une phase d'entretien où s'ensuivent des mécanismes auto-inflammatoires et auto-immuns médiés par les lymphocytes T, qui en font une maladie chronique.

L'inflammation chronique dans le psoriasis est à l'origine d'une réponse immunitaire qui implique à la fois l'immunité innée et adaptative (**Figure 1.**). Cette activation immunologique est à l'origine de l'activation et de la prolifération des kératinocytes conduisant à un renouvellement épidermique accéléré. Elle fait intervenir plusieurs cytokines comme le TNF- α , l'IL-12, 17 et 23 (14).

Sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux, les kératinocytes activent les cellules dendritiques via la production d'auto-antigènes et de peptides anti-microbiens qui sont reconnus par l'intermédiaire des Toll-like récepteurs (TLR) (4). Les TLR sont des récepteurs qui reconnaissent des motifs moléculaires associés aux agents pathogènes, ils jouent un rôle crucial dans le système immunitaire inné.

Les cellules dendritiques sont des cellules présentatrices d'antigènes qui participent à l'activation des cellules T via la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-12 et 23 notamment). Ainsi les lymphocytes T naïfs sont activés sous la forme de lymphocytes Th1 et Th17 effecteurs. Les lymphocytes Th1 produisent l'INF- γ et le TNF- α . Les lymphocytes TCD4 de phénotype Th17 contribuent à la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-17, IL-21, IL-22, TNF- α et INF- γ), qui participent à l'inflammation chronique. Il s'ensuit un recrutement de cellules, chimiokines et cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-23 et IL-12) à

l'origine d'une boucle auto-inflammatoire (4,15). Ces phénomènes entraînent une activation et une hyperprolifération kératinocytaire. Par la suite, les kératinocytes amplifient et entretiennent la cascade inflammatoire en sécrétant des facteurs de croissance et des chimiokines.

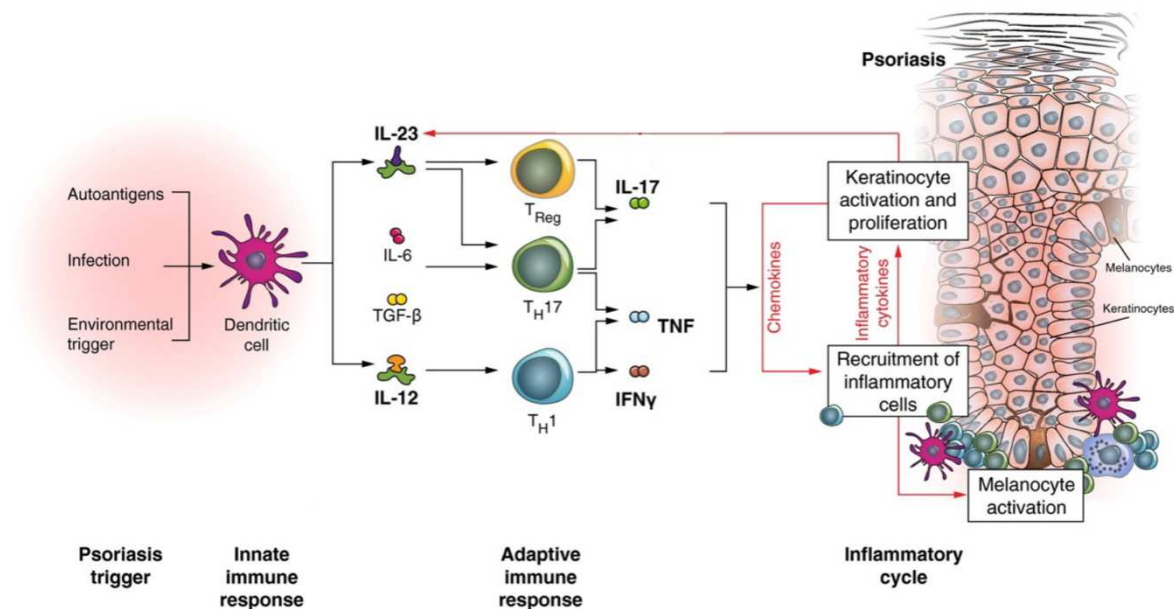


Figure 1. Physiopathologie du psoriasis (adapté de Girolomoni G. et al. 2017) (1)

L'IL-23 est une cytokine clé impliquée dans la réponse anti-infectieuse. Cependant, une dysrégulation de sa production peut être à l'origine d'une réponse inflammatoire auto-immune (1,4). Il a été montré que les taux d'IL-23 sont supérieurs dans les peaux atteintes de psoriasis en comparaison aux peaux saines. L'IL-23 intervient tôt dans la cascade inflammatoire, elle permet de maintenir une polarisation des lymphocytes T en Th17 qui jouent un rôle clé dans la production d'IL-17 et de TNF- α , qui entraînent à leur tour une activation de l'immunité innée et adaptative (1). L'IL-23 transmet ses signaux d'activation via la voie JAK/STAT. Le psoriasis cutané et articulaire partagent cette dysrégulation de l'axe IL-23/IL-17 (**Figure 2.**). En effet, on a noté le développement de psoriasis et d'enthésites, dactylites et destructions osseuses chez des souris surexprimant l'IL-23 (16). Les mécanismes inflammatoires des rhumatismes périphériques et axiaux semblent donc différents avec un rôle de l'IL-23 principalement dans les atteintes périphériques.

Concernant les acteurs de la réponse immunitaire et de la réaction inflammatoire impliqués dans le rhumatisme psoriasique, ils impliquent les cellules dendritiques, productrices d'IL-23,

et les macrophages, producteurs de TNF. L'IL-23 favorise la différenciation et l'activation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17, produisant notamment de l'IL-17 et du TNF- α . Il s'ensuit une production de cytokines pro-inflammatoires et de métalloprotéinases par les synoviocytes, ainsi que l'expression de RANK-L par les cellules infiltrant la membrane synoviale, favorisant la différenciation des précurseurs ostéoclastiques en ostéoclastes responsables des érosions osseuses caractéristiques des formes sévères de rhumatisme psoriasique. Concernant l'atteinte enthésitique, la libération d'IL-23 en réponse à des contraintes biomécaniques ou à des traumatismes conduit à la différenciation et l'activation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17. Ces lymphocytes produisent à leur tour des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-17, IL-22 et le TNF- α , ce qui favorise la différenciation des précurseurs ostéoclastiques en ostéoclastes, responsables des érosions osseuses pouvant apparaître au calcanéum ou sur les coins vertébraux. Par ailleurs, la différenciation de cellules ostéoprogénitrices en cellules ostéoblastiques favorise la formation osseuse, se traduisant par les épines calcanéennes au talon et les syndesmophytes au rachis (17).

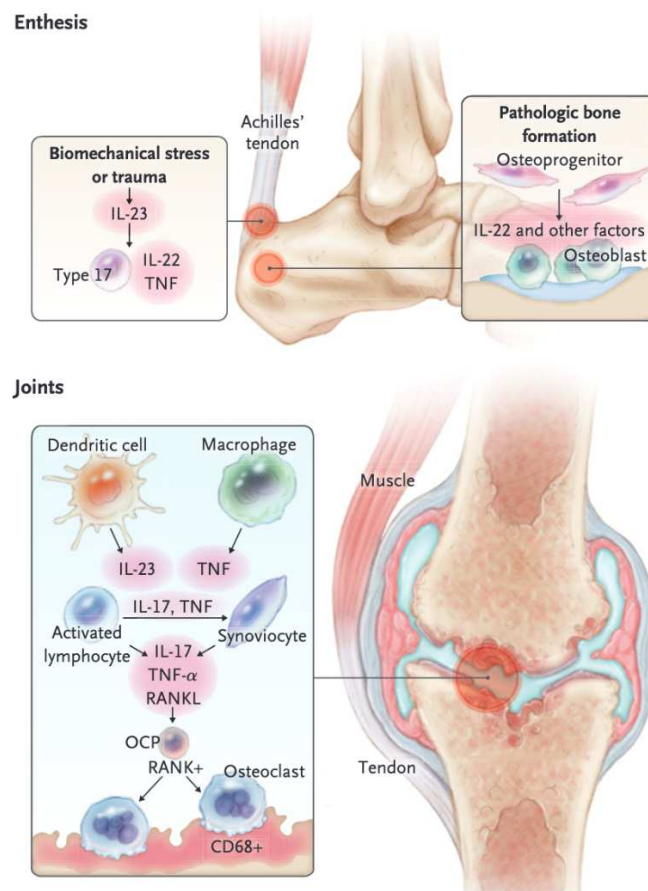


Figure 2. Physiopathologie du rhumatisme psoriasique (d'après Ritchlin C. et al. 2017) (17)

c) Facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs environnementaux aggravants ont été identifiés (9,18). Toute irritation de la peau par blessure, grattage, frottement répété, peut déclencher une poussée de psoriasis, il s'agit du phénomène de Koebner. Les agents infectieux, bactériens, viraux ou fongiques, peuvent induire ou aggraver un psoriasis via leurs interactions avec les cellules immunitaires (19). Par exemple, il est classiquement décrit une association entre les infections streptococciques et le déclenchement d'un psoriasis en gouttes.

Certains médicaments peuvent également aggraver le psoriasis, comme les antipaludéens de synthèse, les bêta-bloquants, le lithium, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, l'interféron, la fluoxétine, le bupropion (4). Les anti-TNF- α peuvent également déclencher un psoriasis, phénomène appelé psoriasis paradoxal. Une enquête médicamenteuse rigoureuse est donc essentielle devant un psoriasis résistant aux traitements usuels. Le tabagisme est positivement associé à la gravité du psoriasis de manière dose-dépendante, et représente un facteur de résistance aux traitements (20). La consommation d'alcool est associée à une aggravation du psoriasis, et constitue un facteur de risque de mauvaise réponse aux traitements systémiques, en plus d'avoir un impact négatif sur des comorbidités comme les atteintes rhumatismales, les maladies cardiovasculaires, le cancer et les atteintes hépatiques (21). Les données de la littérature suggèrent fortement que l'obésité, par des voies pro-inflammatoires, prédispose au développement du psoriasis et qu'elle aggrave le psoriasis existant. Chez ces patients, une perte de poids peut améliorer la sévérité du psoriasis (22). D'autres facteurs sont rapportés comme le stress ou la réalisation de vaccins. Le soleil quant à lui peut avoir un rôle positif avec une amélioration cutanée au cours de la période estivale. Cependant, l'exposition chronique aux ultraviolets naturels ou à la photothérapie doit être modérée, car elle peut favoriser, en cas d'exposition cumulée excessive, l'apparition de cancers cutanés.

C. Manifestations cliniques

1. Psoriasis cutané

a) Formes cliniques

Le diagnostic de psoriasis est clinique. Parfois, en cas de présentation clinique atypique ou de doute diagnostique, une biopsie peut être réalisée.

Différentes formes cliniques ont été identifiées : (23)

- **Le psoriasis en plaques**

Il s'agit de la forme la plus fréquente de psoriasis, représentée par des plaques érythémato-squameuses bien délimitées, plus ou moins infiltrées. La couleur peut varier du rosé au rouge-violacé, et les squames peuvent être très fines à épaisses. Il peut s'agir d'une lésion unique ou de plaques multiples. Les localisations les plus fréquemment atteintes sont les zones dites bastions (faces d'extension des coudes et des genoux, faces antérieures des tibias, les lombes, la zone péri-ombilicale et le cuir chevelu) (**Figure 3.**).



Figure 3. *Psoriasis en plaques des genoux (CHU de Poitiers)*

- **Le psoriasis en gouttes**

Il est constitué de lésions plus petites, arrondies, de diamètre de 2 à 10 millimètres, qui peuvent s'associer à des lésions en plaques (**Figure 4.**) Les lésions prédominent sur

le tronc et la racine des membres. Il est classiquement retrouvé dans les suites d'une infection à streptocoque (infection ORL le plus souvent), fréquemment en population pédiatrique.



Figure 4. *Psoriasis en gouttes et petites plaques (CHU de Poitiers)*

- **Le psoriasis pustuleux**

Dans cette forme de psoriasis, il existe des lésions pustuleuses, dont le contenu est stérile. Elles peuvent s'associer à des lésions de psoriasis en plaques. Il peut s'agir d'une forme palmo-plantaire isolée (**Figure 5.**) ou bien d'une forme pustuleuse généralisée (**Figure 6.**). Le psoriasis pustuleux généralisé érythrodermique (von Zumbusch) est rare et représente une maladie brutale associée à de la fièvre et une altération de l'état général. L'acrodermatite continue de Hallopeau est une forme particulière de psoriasis pustuleux caractérisée par une atteinte pustuleuse d'une extrémité d'un doigt ou d'un orteil, associée à une destruction unguéale et à une ostéolyse de la phalange distale sous-jacente.



Figure 5. *Psoriasis pustuleux plantaire (CHU de Poitiers)*



Figure 6. *Psoriasis pustuleux généralisé (CHU de Poitiers)*

- **Le psoriasis érythrodermique**

Il correspond à une atteinte d'au moins 90% de la surface corporelle, avec un érythème et une desquamation importante (**Figure 7.**). Il peut constituer la phase initiale d'un psoriasis, ou une rechute, le plus souvent dans un contexte de rupture de traitement. Cette atteinte sévère justifie une hospitalisation devant les risques infectieux, de troubles hydro-électrolytiques et de déshydratation.



Figure 7. *Psoriasis érythrodermique (CHU de Poitiers)*

On peut distinguer des atteintes particulières selon la localisation :

- **Le psoriasis du cuir chevelu**

Il touche entre 50 et 80% des patients (24). On retrouve des plaques érythémateuses d'épaisseur variable, recouvertes de squames, s'accompagnant le plus souvent d'un prurit. Les lésions peuvent être isolées ou confluer pour réaliser un casque psoriasique, non alopéciant le plus souvent.

- **Le psoriasis palmo-plantaire**

Cette atteinte est faite de plaques érythémateuses, parfois squameuses, hyperkératosiques, fissuraires. Elle peut s'associer à des lésions pustuleuses (**Figure 8.**).



Figure 8. Psoriasis palmo-plantaire (CHU de Poitiers)

- **Le psoriasis unguéal**

Il affecte entre 50 et 79% des patients atteints de psoriasis cutané, et jusqu'à 80% des patients atteints de rhumatisme psoriasique (25,26). On distingue les signes cliniques en lien avec une atteinte de la matrice unguéale (ponctuations en dé à coudre, lignes de Beau, trachyonychie, leuconychie) et ceux liés à une atteinte du lit de l'ongle (onycholyse distale, taches saumonées, hyperkératose sous-unguéale, hémorragies en

flammèches) (**Figure 9.**). L'atteinte unguéale peut être évaluée par le score Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), allant de 0 à 8 (**Annexe 1.**) (27).



Figure 9. Psoriasis unguéal (CHU de Poitiers)

- **Le psoriasis des plis ou flexural ou psoriasis inversé**

Il s'agit de lésions érythémateuses bien délimitées, rouges brillantes, non ou peu squameuses, parfois fissuraires, localisées dans les plis (axillaires, inguinaux, sous-mammaires, inter-fessier, conduits auditifs externes, plis rétro-auriculaires, ombilic) ou la région génitale. Chez le nourrisson, on parle de psoriasis des langes (napkin syndrome) lorsque l'atteinte est localisée au niveau du siège sous la couche, favorisée par la macération.

b) Aspects histologiques

L'aspect anatomo-pathologique montre au niveau épidermique une acanthose (hyperplasie épidermique), une hyperkératose (épaississement de la couche cornée), une parakératose (persistance anormale des noyaux cellulaires dans les cornéocytes de la couche cornée), et un allongement des crêtes épidermiques accompagné par un amincissement supra-papillaire. On peut parfois voir des micro-abcès sous la couche cornée, appelés micro-abcès de Munro. Les papilles dermiques sont le siège d'une hyperplasie vasculaire composée par des capillaires dilatés et tortueux. Un infiltrat inflammatoire péri-capillaire composé de lymphocytes, de

cellules dendritiques dermiques, de macrophages et de polynucléaires neutrophiles est observé (28) (**Figure 10.**).

Dans le psoriasis pustuleux, les modifications épidermiques s'accompagnent d'infiltrats épidermiques à prédominance de polynucléaires neutrophiles, à l'origine de la formation des pustules.

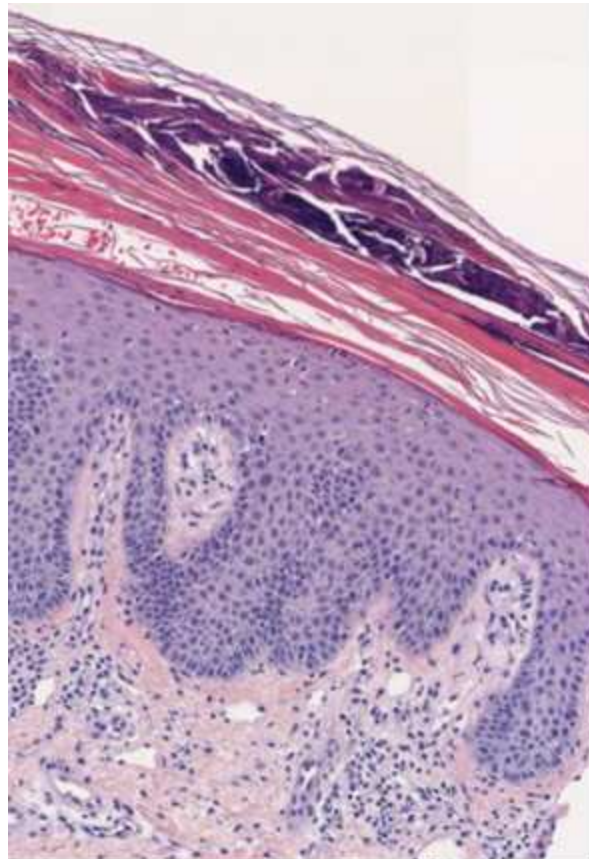


Figure 10. Histologie d'une plaque de psoriasis (Collection E. Tournier/L. Lamant)

2. Rhumatisme psoriasique

Le psoriasis cutané peut s'associer à un rhumatisme psoriasique qui peut se manifester par une atteinte périphérique ou axiale. Le rhumatisme psoriasique affecte 0,1 à 1% de la population générale, et environ 15 à 20% des patients souffrant de psoriasis cutané (29). Dans la plupart des cas, l'atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire d'une dizaine d'années, mais parfois l'atteinte articulaire est inaugurale, rendant le diagnostic plus complexe. Le rhumatisme psoriasique touche presque autant les hommes que les femmes, avec un pic d'apparition entre 40 et 50 ans (30). Il semble y avoir un lien entre la sévérité du psoriasis

cutané (au moins trois localisations cutanées) et le risque de développer un rhumatisme psoriasique. De plus, certaines localisations semblent associées à un risque accru d'atteinte rhumatismale, comme les atteintes unguéales, du cuir chevelu ou des plis inter-fessiers (31,32). Une étude plus récente publiée en 2023 a également identifié trois facteurs de risque principaux comprenant l'atteinte unguéale déjà décrite mais aussi la sévérité de l'atteinte dermatologique et la présence d'une obésité (33).

L'atteinte articulaire peut se traduire par des érosions osseuses, des ostéolyses et parfois des ankyloses. Les signes cliniques sont représentés par des douleurs articulaires d'horaire inflammatoire (réveils nocturnes, raideurs matinales).

On distingue plusieurs types d'atteintes, qui peuvent être associées :

- **L'atteinte périphérique** : elle affecte les articulations interphalangiennes distales (IPD) des mains et des pieds et s'associe souvent à une atteinte unguéale. Parmi les atteintes périphériques, on distingue plusieurs sous-types : monoarticulaire, oligoarticulaire, polyarticulaire à partir de cinq articulations atteintes. Parfois, l'atteinte peut être déformante et destructrice et peut entraîner une incapacité fonctionnelle.
- **L'atteinte axiale** : aussi appelée spondylarthrite psoriasique, se traduit par des douleurs du rachis ou des articulations sacro-iliaques. Elle concerne 25 à 70% des patients souffrant de rhumatisme psoriasique et est, la plupart du temps, associée à une atteinte périphérique (34).
- **L'enthésopathie** : retrouvée chez 35 à 50% des patients (35), elle concerne principalement les zones d'insertion du tendon d'Achille, de l'aponévrose plantaire sur le calcanéum ou des ligaments vertébraux. Elle peut aussi atteindre les genoux et les crêtes iliaques.
- **La dactylite** : elle se caractérise par le gonflement diffus d'un orteil ou plus rarement d'un doigt, classiquement appelé « en saucisse ». Il s'agit d'un gonflement des tissus mous entre les articulations métatarsophalangiennes (MTP) ou métacarpophalangiennes (MCP) et les IPD. Elle est retrouvée chez 40 à 50% des patients atteints de rhumatisme psoriasique (17).

Le diagnostic repose sur la reconnaissance des signes cliniques et des données d'imagerie. Un diagnostic précoce est important pour prévenir l'incapacité fonctionnelle à long terme et pour

assurer une prise en charge optimale. Il peut parfois être difficile de différencier le rhumatisme psoriasique d'autres rhumatismes inflammatoires. Des outils d'aide au diagnostic ont été créés, comme les critères CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) (**Figure 11.**) (36).

CRITERES DE CLASSIFICATION CASPAR	
1. Atteinte rhumatologique inflammatoire (périphérique, axiale ou enthésitique)	
2. Présence explicite de psoriasis à l'examen ou dans les antécédents :	
• lésion psoriasique cutanée ou du scalp diagnostiquée par un médecin à l'examen physique	2
• Notion de psoriasis selon le patient ou un médecin	1
• Antécédent familial de psoriasis au 1er ou 2nd degré	1
3. Atteinte unguéale	
• Dystrophie unguéale psoriasique à l'examen clinique : onycholyse, ongles ponctués ou hyperkératose	1
4. Négativité du facteur rhumatoïde	
• Absence de FR sérique (ELISA ou néphélobimétrie)	1
5. Présence ou antécédent de dactylite	
• Dactylite actuelle diagnostiquée par un médecin	1
• Antécédent de dactylite constatée par un médecin	1
6. Aspect radiologique de construction osseuse	
• Présence de signes radiographiques de construction osseuse juxta-articulaire (radiographies des mains et des pieds)	1

.Pour retenir le diagnostic: Il faut le critère 1 + au moins 3 points (Se:91.4%, Sp: 98.7%).

Figure 11. Critères CASPAR

3. Outils d'évaluation clinique et de suivi

Plusieurs outils ou scores ont été développés pour aider les praticiens à évaluer la sévérité de l'atteinte cutanée psoriasique. Parmi eux, le Psoriasis Area and Severity Index (PASI) est le plus utilisé. Il s'agit d'un score clinique qui prend en compte la sévérité de l'érythème, l'infiltration et la desquamation de la plus sévère des plaques de psoriasis ainsi que la surface corporelle atteinte par la maladie. Le score total est compris entre 0 et 72 (**Annexe 2.**). Le Body Surface Area (BSA) permet d'évaluer le pourcentage de surface de peau atteinte par le psoriasis. Le score Physician Global Assessment (PGA) mesure l'intensité des lésions psoriasiques, allant de

0 (psoriasis blanchi), à 5 (psoriasis très sévère) (**Annexe 3.**). Le Dermatology Life Quality Index (DLQI) a pour but d'évaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient au cours des sept derniers jours. Le score est compris entre 0 et 30 (**Annexe 4.**). Le Simplified Psoriasis Index (SPI) est un score composite qui prend en compte la sévérité clinique, l'impact psycho-social, et l'historique de la maladie psoriasique et de ses traitements (**Annexe 5.**). Il en existe une version pour les professionnels de santé, et une version pour les patients.

Le suivi du score PASI, du BSA, du PGA, du DLQI et du SPI permet d'apprécier l'efficacité d'un traitement mis en place.

Concernant le rhumatisme psoriasique, dans la pratique courante, des scores sont souvent réalisés pour le suivi de l'activité de la maladie.

Le DAS 28 (Disease Activity Score), fréquemment utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde, peut être utilisé en cas d'atteinte périphérique. Il prend en compte le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, l'évaluation par le patient de l'activité de la maladie, et un marqueur biologique, la VS ou la CRP (**Annexe 6.**). En cas d'atteinte axiale, les scores ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) ou BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), couramment utilisés pour les spondylarthrites ankylosantes, peuvent être calculés (**Annexes 7-9.**).

D. Comorbidités associées au psoriasis

Les patients atteints de psoriasis sont sujets à une prévalence accrue de plusieurs autres maladies inflammatoires ou de comorbidités cardiovasculaires ou métaboliques (37). Les maladies cardiovasculaires sont fréquemment retrouvées chez les patients atteints de psoriasis (38,39), notamment l'hypertension artérielle (HTA), le diabète de type II, des dyslipidémies souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique. Cela peut s'expliquer par l'état d'inflammation chronique que l'on retrouve dans le psoriasis au niveau de la peau mais également au niveau vasculaire (18,40). Dans l'ensemble, par rapport à la population générale, les patients atteints de psoriasis ont une prévalence et une incidence plus élevées d'obésité, d'autant plus que le psoriasis est sévère (41). Le psoriasis constitue en lui-même un

facteur de risque cardio-vasculaire, avec notamment un risque plus élevé d'infarctus du myocarde (IDM) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) (42,43). Il existe aussi une association avec la stéatose hépatique alcoolique ou non (ASH/NASH), en lien avec l'inflammation chronique et une résistance à l'insuline. Cette association semble corrélée à la sévérité du psoriasis (44). Les données des études observationnelles et des méta-analyses ont également montré une association aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (45,46) (risque relatif de 4.0, IC 1,72-9,27, pour la maladie de Crohn, d'autant plus si un rhumatisme psoriasique était associé (47)). Des gènes de susceptibilité communs au psoriasis et à la maladie de Crohn ont ainsi pu être mis en évidence (48). Le psoriasis pourrait aussi être un facteur de risque d'insuffisance rénale chronique terminale, comme l'a montré une cohorte britannique (49). L'association à des troubles psychiques ou psychiatriques a été décrite, avec un risque plus élevé de syndrome dépressif dans cette population. Ceci serait lié d'une part à l'apparence de la peau et la stigmatisation ressentie par les patients mais aussi à l'inflammation chronique systémique (50). Il a été rapporté chez les patients psoriasiques une augmentation de la prévalence de la dépression, de l'anxiété et des idées suicidaires (51). Certaines données soulèvent la question de l'intérêt de traiter tôt les patients pour limiter l'évolution de la maladie et l'apparition de comorbidités ainsi que l'apparition d'une atteinte articulaire.

II- Prise en charge thérapeutique

Le traitement vise à améliorer l'atteinte cutanée, articulaire, unguéale, ainsi que la qualité de vie des patients (52). Il s'associe à une prise en charge globale du malade et de ses comorbidités.

Les traitements disponibles découlent de la physiopathologie du psoriasis (**Figure 12.**).

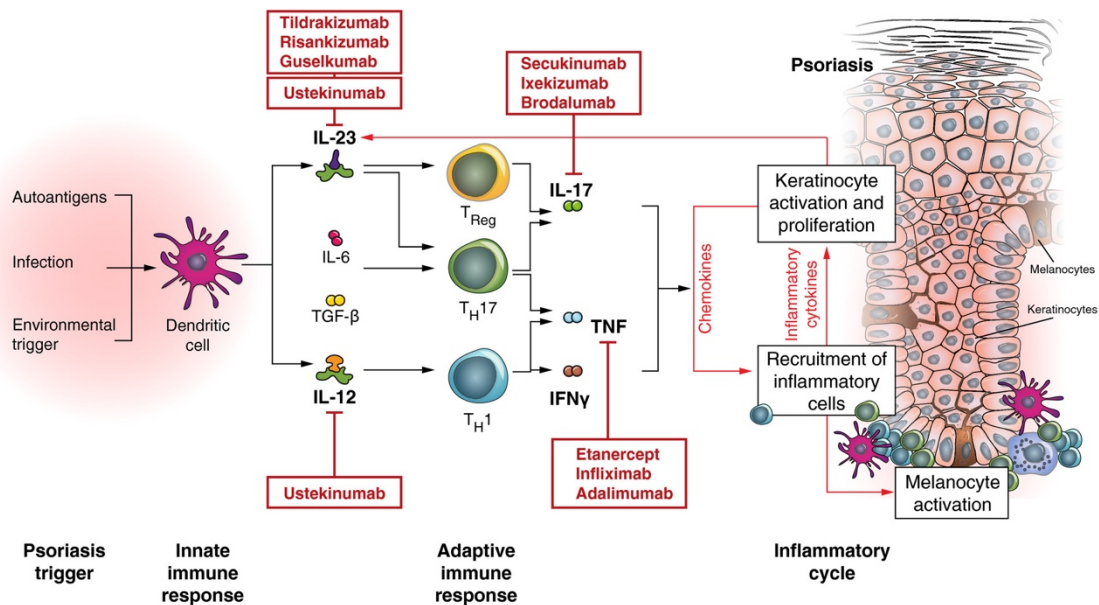


Figure 12. Physiopathologie du psoriasis et implications thérapeutiques (d'après Girolomoni G. et al. 2017.) (1)

A. Traitements locaux

- Dermocorticoïdes

Ce sont les traitements de première intention pour la majorité des patients atteints de psoriasis léger à modéré. Ils ont une action anti-inflammatoire, anti-proliférative, vasoconstrictive et diminuent l'action des cytokines pro-inflammatoires. En général, on utilise d'emblée des dermocorticoïdes d'activité forte ou très forte (classes III et IV). Ils existent sous différentes galéniques en fonction de la zone atteinte (crème, pommade sur les zones plus indurées, lotion/mousse pour le cuir chevelu...). Ils peuvent être appliqués sous occlusion pour une meilleure pénétration en cas de plaques épaisses ou zones difficiles à traiter (paumes, plantes...). Ils peuvent être utilisés seuls ou en association aux analogues de la vitamine D.

- **Analogues de la vitamine D (Calcitriol, Capotriol...)**

Appliqués localement, les analogues de la vitamine D vont venir se fixer sur leur récepteur sur les cellules T et sur les kératinocytes pour empêcher leur prolifération et favoriser leur différenciation. Leur effet est modéré lorsqu'ils sont utilisés seuls. De ce fait, on les utilise souvent en association aux dermocorticoïdes. Les effets indésirables sont rares et dominés par des sensations de brûlure ou d'irritation, qui diminuent avec le temps. Contrairement aux dermocorticoïdes, ils n'entraînent pas d'atrophie cutanée.

- **Inhibiteurs de la calcineurine topique (Tacrolimus)**

Utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires, ils n'entraînent pas non plus d'atrophie de la peau. On les utilise volontiers pour les lésions du visage et des plis. Leur utilisation reste à ce jour hors condition d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

- **Autres**

Les émoullients sont un complément aux traitements précédemment cités.

L'acide salicylique peut être utilisé pour ses propriétés kératolytiques dans le cadre de lésions hyperkératosiques.

B. Photothérapie

Elle est recommandée en première ligne thérapeutique.

Il existe deux types de photothérapie :

- La photothérapie UVB à spectre étroit (TL01), la plus utilisée.
- La photothérapie UVA : PUVA thérapie (photothérapie UVA associée au psoralène) ou re-PUVA (association rétinoïdes-PUVA) dont les indications sont limitées actuellement.

Les contre-indications sont dominées par : un antécédent personnel de cancer cutané, une dermatose photosensible, un phototype I, la prise concomitante de traitement photosensibilisant (53).

C. Traitements systémiques

1. Traitements conventionnels

a) Méthotrexate

Si le patient répond aux critères d'indication à un traitement systémique, le méthotrexate est recommandé en première intention, sauf en cas de contre-indication. Il s'agit d'un antagoniste de l'acide folique, utile pour ses propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Il existe sous forme orale ou sous-cutanée (SC). Le méthotrexate a aussi l'AMM dans le rhumatisme psoriasique, principalement dans les atteintes périphériques et les enthésites (54).

b) Ciclosporine

Il s'agit d'un immunosuppresseur, qui agit en inhibant la calcineurine, inhibant ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires. Les principales contre-indications sont l'HTA non contrôlée, l'insuffisance rénale, ainsi que les infections ou néoplasies actives. Une surveillance clinique et biologique est indiquée pendant toute la durée du traitement avec généralement une utilisation limitée à deux ans maximum du fait du risque de toxicité rénale. Par sa rapidité d'efficacité supérieure au méthotrexate, la ciclosporine peut être utilisée en première intention en cas de nécessité d'un contrôle rapide du psoriasis. Elle est généralement utilisée en cure courte pour traiter une poussée sévère de psoriasis, parfois en tant que traitement de transition avant d'initier une biothérapie. Elle est souvent utilisée dans le psoriasis pustuleux (55). Son utilisation est possible chez la femme enceinte. La dose d'initiation varie de 2,5 à 5 mg/kg/j en fonction de l'efficacité et de la tolérance du patient (56). Son utilisation n'est pas recommandée pour le traitement du rhumatisme psoriasique.

c) Acitrétine

Il s'agit d'un rétinoïde, utilisé comme alternative thérapeutique possible chez les patients présentant une contre-indication au méthotrexate. Il inhibe la prolifération des kératinocytes et l'activation des cellules Th17. L'acitrétine représente un traitement de choix dans le

psoriasis pustuleux (57). Le traitement est initié à faible dose, de 10 à 25 mg/j, et peut être majoré jusqu'à 75 mg/j selon la tolérance et l'efficacité (58). Il n'est pas indiqué dans le cadre du traitement du rhumatisme psoriasique. Par son risque tératogène jusqu'à trois ans après la fin du traitement, il est contre-indiqué chez la femme en âge de procréer. L'acitrétine est également contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, ou en cas d'hypertriglycémie (59).

2. Traitements biologiques

Les traitements biologiques et leurs modalités d'administration sont représentés dans le **Tableau 1**. Le spésolimab, nouvelle biothérapie anti-IL-36R, ne sera pas discuté dans ce paragraphe étant donné son utilisation exclusivement réservée au psoriasis pustuleux généralisé en poussée.

a) Anti-TNF- α

Le TNF- α est une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la physiopathologie du psoriasis. Elle active la voie NF- κ B. Les anti-TNF- α ayant l'AMM dans le psoriasis cutané et articulaire sont l'éta nercept, l'adalimumab, l'infliximab et le certolizumab pégol. Le golimumab a l'AMM uniquement dans le rhumatisme psoriasique.

L'éta nercept : il est disponible en France depuis 2006. Dans le psoriasis cutané et articulaire, la posologie initiale est de 50mg par semaine en injection SC. Toutefois, dans le psoriasis cutané, une administration de 50 mg deux fois par semaine peut être utilisée jusqu'à 12 semaines, suivie, si nécessaire, par l'administration d'une dose de 50 mg par semaine.

L'adalimumab : il est disponible en France depuis 2003 comme traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte, et depuis 2016 pour le traitement du psoriasis de l'enfant âgé de plus de quatre ans. Dans le psoriasis cutané, la posologie est la suivante : après un traitement d'attaque les deux premières semaines : double dose la première semaine (80 mg), suivie d'une nouvelle injection de 40 mg la semaine suivante, le traitement est administré à raison d'une injection SC de 40 mg toutes les deux semaines. Un schéma d'optimisation est possible en cas d'efficacité insuffisante. Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique, la posologie est de 40 mg toutes les deux semaines sans traitement d'attaque.

L'infliximab : il est disponible en France pour le psoriasis depuis 1999. Il s'administre en perfusion intraveineuse (IV) à la dose de 5mg/kg, à répéter deux semaines plus tard, puis six semaines plus tard, puis toutes les huit semaines. Le traitement d'entretien peut être IV ou SC avec relais par Remsima 120 mg une fois toutes les deux semaines. La posologie est la même pour le psoriasis cutané et articulaire.

Le certolizumab pégol : il a l'AMM dans le psoriasis cutané depuis 2018. La phase d'induction comporte trois doses de 400 mg chacune aux semaines 0, 2 et 4. La dose d'entretien est ensuite de 200 mg toutes les deux semaines. La posologie est la même pour le psoriasis cutané et articulaire. Un schéma d'optimisation est possible en cas d'efficacité insuffisante

Le golimumab : il a l'AMM dans le rhumatisme psoriasique uniquement. Il est administré à raison d'une injection SC de 50mg par mois dans cette indication.

Les anti-TNF- α ont prouvé leur efficacité à la fois sur l'atteinte cutanée et articulaire, bien qu'ils ne permettent pas la plupart du temps un blanchiment complet. Leurs principaux effets secondaires sont représentés par une augmentation du risque d'infections, le plus souvent non sévères voire banales. Il est également rapporté la survenue dans de rares cas d'éruptions cutanées (eczéma, aggravation de psoriasis, lupus cutané) ou d'atteinte du système nerveux.

b) Anti-IL-12/23 et anti-IL23p19

L'ustékinumab antagonise à la fois l'IL-12 et l'IL-23 en se fixant sur leur sous-unité commune p40. Il a été mis sur le marché en France en 2009 et peut être utilisé pour le versant cutané et articulaire du psoriasis. La dose recommandée pour le psoriasis cutané ou articulaire est de 45mg en SC, administrée aux semaines 0 et 4, suivie de 45 mg toutes les 12 semaines en entretien. Au-delà de 100kg, la dose recommandée est de 90mg, selon le même schéma.

Le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab sont des anti-IL-23 qui ciblent spécifiquement la sous-unité p19 de l'IL-23. Le guselkumab et le risankizumab ont l'AMM pour le psoriasis cutané ; mais aussi pour le psoriasis articulaire, seuls ou en association avec le méthotrexate, chez les patients ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. Le tildrakizumab a l'AMM seulement dans le psoriasis cutané. Les caractéristiques et modalités d'utilisation de ces molécules seront développées dans la Partie 2.

c) Anti-IL-17

Le sécukinumab a l'AMM à la fois dans le psoriasis cutané et articulaire. Il a été mis sur le marché en France en 2016. Il est administré par voie SC. Le traitement d'attaque comporte quatre injections SC hebdomadaires de 300 mg puis des injections SC mensuelles de 300 mg en traitement d'entretien. En cas de rhumatisme psoriasique, la posologie est la même si le rhumatisme s'associe à un psoriasis cutané modéré à sévère concomitant ou en cas de réponse inadéquate aux anti-TNF- α .

L'ixékizumab a été mis sur le marché en 2016. Il a l'AMM pour le versant cutané et articulaire du psoriasis. Dans le psoriasis cutané, il est administré à une dose de 160mg en injection SC à la semaine 0, suivie d'une injection de 80mg aux semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12 puis d'une dose d'entretien de 80mg toutes les quatre semaines. En cas de rhumatisme psoriasique associé à un psoriasis cutané, la posologie est la même. Si le rhumatisme psoriasique est isolé, la dose recommandée est de 160 mg à la semaine 0, suivie de 80 mg toutes les quatre semaines.

Le brodalumab est autorisé depuis 2018 comme traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte. L'administration du médicament se fait par voie SC. La dose recommandée est de 210 mg en SC, administrée aux semaines 0, 1 et 2, suivie de 210 mg toutes les deux semaines en entretien. Son utilisation n'est pas recommandée pour le traitement du rhumatisme psoriasique.

Le bimékizumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG1, qui exerce une inhibition sélective simultanée de l'interleukine 17A et 17F. Il a été mis sur le marché en 2022 et a l'AMM pour le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique. L'administration du médicament se fait par voie SC. Le traitement d'attaque comporte cinq séries d'injections SC de 320 mg toutes les quatre semaines, puis des injections SC de 320 mg toutes les huit semaines en traitement d'entretien. Un schéma d'optimisation est possible en cas d'efficacité insuffisante et de poids supérieur ou égal à 120kg. En cas de rhumatisme psoriasique associé à un psoriasis cutané, la posologie est la même. Si le rhumatisme psoriasique est isolé, la dose recommandée est de 160 mg toutes les quatre semaines.

Action	Molécule	Nom commercial	Dosage / Forme	Posologie adulte	Demi-vie	Autres indications AMM
PSORIASIS						
Anti-TNFα	Adalimumab À partir de 4 ans	Amgevita® (Amgen) 40mg Amsparity® (Pfizer) 40mg Hukyndra® (EG) 40 ou 80mg Hulio® (Viatris) 40mg Humira® (AbbVie) 40 ou 80mg Hyrimoz® (Sandoz) 40 ou 80mg Idacio® (GmbH) 40mg Imraldi® (Biogen) 40mg Yuflyma® (Celltrion) 40 ou 80mg	Stylo ou seringue	80mg à S0 Puis 1 injection de 40mg à S1 puis toutes les 2 semaines <i>Si efficacité insuffisante à S16 :</i> - 1 injection de 40mg toutes les semaines - ou 2 injections toutes les 2 semaines RPso : 1 injection de 40mg toutes les 2 semaines	10 à 20j	Arthrite juvénile idiopathique (AJI), Polyarthrite rhumatoïde (PR), Spondyloarthrite axiale (SpAx), Rhumatisme psoriasique (RPso), Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique (RCH), Uvéite, Hidrosadénite suppurée (HS)
	Certolizumab pégol Adulte	Cimzia® (UCB)	Stylo ou seringue	2 injections de 200mg à S0, S2 et S4 Puis 1 injection de 200mg toutes les 2 semaines (=RPso) <i>Si efficacité insuffisante à S16 : 2 injections de 200mg toutes les 2 semaines</i>	14j	PR, SpAx, RPso
	Étanercept À partir de 6 ans	Benepali® (Biogen) Enbrel® (Pfizer) Erelzi® (Sandoz) Nepexto® (Mylan)	Stylo ou seringue	2 injections de 25mg par semaine ou 1 injection de 50mg par semaine (=RPso) <i>Optimisation possible à 50 mg 2 fois par semaine jusqu'à S12 puis 25mg 2 fois par semaine ou 50mg par semaine</i>	3j	PR, AJI, RPso , SpAx
	Infliximab Adulte	Flixabi® (Biogen) Remicade® (MSD) Remsima® (Celltrion) Zessly® (Sandoz) Inflectra® (Pfizer®)	IV ou stylo ou seringue	IV : 1 injection IV de 5mg/kg à S0, S2, S6 Puis 1 injection IV de 5mg/kg toutes les 8 semaines IV puis SC : 1 injection IV de 5mg/kg à S0 et S2 Puis 120mg SC à S6 puis toutes les 2 semaines (=RPso)	6 à 14j	PR, Maladie de Crohn, RCH, SpAx, RPso
Anti-IL-12/23	Ustékinumab À partir de 6 ans	Stelara® (Janssen) 45 ou 90mg	Seringue	< 100kg = 45mg / ≥ 100kg = 90mg 1 injection à S0, S4, S16 Puis 1 injection toutes les 12 semaines (=RPso)	21j	Maladie de Crohn, RPso
Anti-IL-17	Brodalumab Adulte	Kyntheum® (Leo) 210mg	Seringue	1 injection de 210mg à S0, S1, S2 Puis 1 injection de 210mg toutes les 2 semaines	11j	-
	Ixékizumab À partir de 6 ans ≥ 25kg	Taltz® (Lilly) 80mg	Stylo ou seringue	2 injections de 80mg à S0 Puis 1 injection de 80mg à S2, S4, S6, S8, S10, S12 Puis 1 injection de 80mg toutes les 4 semaines RPso : 160mg à S0 puis 80mg toutes les 4 semaines	13j	RPso , SpAx
	Sécukinumab À partir de 6 ans	Cosentyx® (Novartis) 150 ou 300mg	Stylo ou seringue	1 injection de 300mg à S0, S1, S2, S3, S4 Puis 1 injection de 300mg toutes les 4 semaines <i>Ou si ≥ 90kg : 1 injection de 300mg toutes les 2 semaines</i> RPso : 150mg à S0, S1, S2, S3, S4 puis 150mg toutes les 4 semaines <i>Optimisation possible à 300mg à S0, S1, S2, S3, S4 puis 150mg toutes les 4 semaines</i>	27j	AJI, RPso , SpAx, HS
	Bimékizumab Adulte	Bimzelx® (UCB) 160mg	Stylo ou seringue	2 injections de 160mg à S0, S4, S8, S12, S16 Puis 2 injections de 160mg toutes les 8 semaines <i>Si efficacité insuffisante à S16 et poids ≥ 120kg : 2 x 160mg toutes les 4 semaines</i> RPso : 160mg toutes les 4 semaines	23j	RPso , SpAx
Anti-IL-23	Guselkumab Adulte	Tremfya® (Janssen) 100mg	Stylo ou seringue	1 injection de 100mg à S0, S4 Puis 1 injection toutes les 8 semaines (=RPso) <i>Si efficacité insuffisante : 1 injection toutes les 4 semaines</i>	15j	RPso
	Risankizumab Adulte	Skyrizi® (AbbVie) 150mg	Stylo ou seringue	1 injection à S0, S4 Puis 1 injection toutes les 12 semaines (=RPso)	28j	RPso
	Tildrakizumab Adulte	Ilumetri® (Almirall) 100mg 200mg	Stylo ou seringue	1 injection de 100mg à S0, S4 Puis 1 injection de 100mg toutes les 12 semaines <i>Si poids ≥ 90kg : 200mg à S0, S4 puis 200mg toutes les 12 semaines</i>	23j	-

Tableau 1. Schémas d'administration des biothérapies dans le psoriasis cutané

3. Aprémilast

Il s'agit d'un inhibiteur de la phosphodiesterase 4, mis sur le marché en 2016. Sa place dans la stratégie thérapeutique est mal définie en l'absence de comparaison aux traitements systémiques biologiques. En effet, son efficacité semble inférieure aux autres agents biologiques, et les effets indésirables sont parfois marqués par des troubles digestifs importants et des troubles de l'humeur. Le traitement est débuté à 10 mg le premier jour puis augmenté de 10 mg par jour pour arriver à partir du sixième jour à la dose de 30 mg matin et soir à maintenir au long cours si la tolérance est bonne. Ce traitement peut être pris en association au méthotrexate. Il a également l'AMM dans le rhumatisme psoriasique, avec une meilleure efficacité sur les formes mono ou oligo-articulaires (60).

4. Inhibiteurs de tyrosine kinase

Les inhibiteurs de janus kinases (JAKi) représentent une approche thérapeutique prometteuse pour le psoriasis en plaques modéré à sévère. Il s'agit de médicaments administrés par voie orale. Pour l'instant, aucun JAKi n'est disponible en France pour le traitement du psoriasis cutané sans atteinte articulaire même si le deucravacitinib devrait l'être bientôt. Deux autres molécules sont, en revanche, remboursées dans le cadre du rhumatisme psoriasique.

Le deucravacitinib : il s'agit d'un inhibiteur de la tyrosine kinase 2 (TYK2), qui est un membre de la famille des JAK. Deux essais cliniques de phase III, POETYK PSO-1 et PSO-2, ont évalué le deucravacitinib en comparaison au placebo et à l'aprémilast chez des patients atteints de psoriasis modéré à sévère, et ont montré la supériorité du deucravacitinib par rapport au placebo et à l'aprémilast avec un bon profil de tolérance (61,62). Il a ainsi obtenu une AMM et un avis favorable au remboursement dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux médicaments biologiques (anti-TNF- α et anti-interleukines). La négociation de son prix et sa place dans la stratégie thérapeutique sont en cours de discussion. Il est actuellement à l'étude dans des essais cliniques de phase III pour le rhumatisme psoriasique.

Le tofacitinib : il s'agit d'un inhibiteur des JAK 1 et 3. Dans une méta-analyse publiée en 2022, le tofacitinib à la posologie de 15mg deux fois par jour, en comparaison aux autres JAKi,

montrait la plus forte proportion de patients à atteindre un PASI 75 après huit et 12 semaines de traitement, avec un bon profil de tolérance et de sécurité (63). Le tofacitinib à la posologie de 5mg deux fois par jour, en association au méthotrexate est déjà indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.

L'upadacitinib : il s'agit d'un inhibiteur sélectif de JAK 1, déjà utilisé en dermatologie dans la dermatite atopique. Il a obtenu l'AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements systémiques (DMARDs). Il peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate. La posologie recommandée est de 15mg par jour. Dans un essai de phase III sur l'efficacité de l'upadacitinib 15 mg chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique, 52,3% des patients ont obtenu un PASI 75 à la semaine 56, et 40,8% un PASI 90 (64).

Les événements indésirables les plus fréquents sous JAKi sont représentés par les infections des voies respiratoires supérieures, les rhinopharyngites, des récurrences ou infections à herpès virus, les nausées, les céphalées et l'acné. Au cours du développement de ces molécules, et particulièrement du tofacitinib en rhumatologie, des augmentations d'événements cardiovasculaires et de survenue de cancers ont été observées ce qui a incité la Food and Drug Administration (FDA) à exiger un essai d'innocuité prospectif comparant le tofacitinib aux inhibiteurs du TNF- α . Il s'agit de l'étude ORAL surveillance (65). Dans cette étude incluant des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, une augmentation de l'incidence des IDM et de cancers a été observée en comparaison aux anti-TNF- α . Ainsi, en novembre 2022, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments a émis des recommandations afin de limiter les effets indésirables graves (événements cardiovasculaires majeurs et thrombo-emboliques, infections graves et cancers) potentiellement associés aux JAKi dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques. Le PRAC recommande une vigilance particulière dans les populations à risque telles que patients âgés de plus de 65 ans, ayant des facteurs de risque cardiovasculaires, thromboemboliques ou de cancer et présentant un tabagisme. Il faut donc tenir compte des facteurs de risque des patients lors de leur prescription (66). Davantage d'études en vie réelle et sur le long terme sont nécessaires pour établir la place de ces molécules dans la stratégie thérapeutique du psoriasis.

D. Recommandations pour la prise en charge du psoriasis cutané modéré à sévère de l'adulte

1. Indications d'un traitement systémique et objectifs thérapeutiques

Dans les recommandations françaises, les traitements systémiques sont réservés aux patients répondant aux critères suivants :

- psoriasis considéré comme « modéré à sévère », défini comme un psoriasis couvrant plus de 10% de la surface corporelle, ou caractérisé par un score PASI supérieur à 10 et/ou un score de qualité de vie DLQI supérieur à 10 ;
- psoriasis ayant un impact important sur la condition physique et sociale, ou sur l'état psychologique, entraînant une dépression ou une anxiété cliniquement significative ;
- psoriasis localisé mais ne pouvant être contrôlé par un traitement topique et associé à une altération fonctionnelle et/ou une détresse importante (par exemple une atteinte sévère des ongles ou une atteinte de zones à fort impact comme les atteintes palmo-plantaires, des organes génitaux, du cuir chevelu, du visage ou des plis).

Les objectifs attendus après la mise en place d'un traitement sont variables selon les recommandations et à adapter au patient et au contexte clinique.

- Dans les recommandations françaises actuelles, le succès thérapeutique est défini par l'obtention d'un PGA 0 ou 1 ou un PASI absolu ≤ 3 ; ou un PGA à 2 ou un PASI absolu > 3 et ≤ 6 seulement si le DLQI devient < 5 (67).
- Jusqu'à présent, les recommandations européennes EuroGuiDerm définissaient le succès thérapeutique comme une amélioration d'au moins 75% du PASI (**Figure 13.**). Les patients chez qui l'amélioration du PASI était comprise entre 50% et 75% étaient considérés comme un succès thérapeutique seulement si le DLQI était ≤ 5 (59). L'absence d'obtention d'un PASI 50 définissait l'échec du traitement. L'actualisation de ces recommandations en 2023 met en avant le fait qu'avec les progrès thérapeutiques, des objectifs thérapeutiques plus élevés peuvent être atteints (par exemple PASI 90 ou 100). En effet, l'accent n'est plus mis sur une réduction de pourcentage mais plutôt sur un objectif ciblé (par exemple PASI ≤ 2 , DLQI < 2 , PGA 0 ou 1).

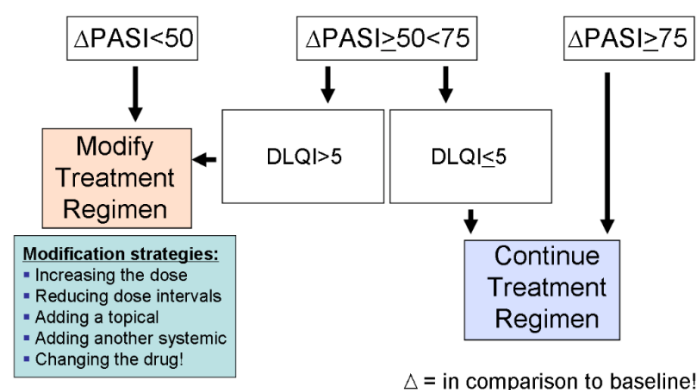


Figure 13. Algorithme d'objectifs thérapeutiques (68)

2. Conditions de remboursement des traitements biologiques

La Commission de la Transparence de la HAS en 2022 a considéré que les traitements biologiques (l'infliximab, le certolizumab pégol, le sécukinumab, l'ixékizumab, le brodalumab, le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab) étaient des traitements systémiques de 2^{ème} ligne dans les formes modérées à sévères de psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{ère} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. Il est rappelé que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence (69).

Actuellement, la prescription des traitements biologiques est soumise à une prescription initiale hospitalière à partir d'une ordonnance spécifique de Médicament d'Exception. Ces traitements sont disponibles en pharmacie de ville et pris en charge à 65% par la sécurité sociale, la part restante étant prise en charge par l'assurance complémentaire santé (mutuelle) sauf si une Affection Longue Durée est reconnue. Le renouvellement peut être réalisé au cours de l'année par un dermatologue ou rhumatologue libéral. Ces conditions sont amenées à évoluer au cours de l'année 2024, l'ANSM ayant procédé à un réexamen des conditions de prescription et de délivrance des biothérapies, afin de permettre leur initiation par un médecin spécialiste de ville.

3. Algorithmes de traitement

Les recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère ont été publiées en 2019 par le Groupe de Recherche sur le Psoriasis (GRPso) de la Société Française de Dermatologie (SFD). Elles sont en cours d'actualisation car plusieurs traitements sont arrivés sur le marché depuis leur publication. L'algorithme qui avait été proposé est présenté en **Figure 14**. (67,70).

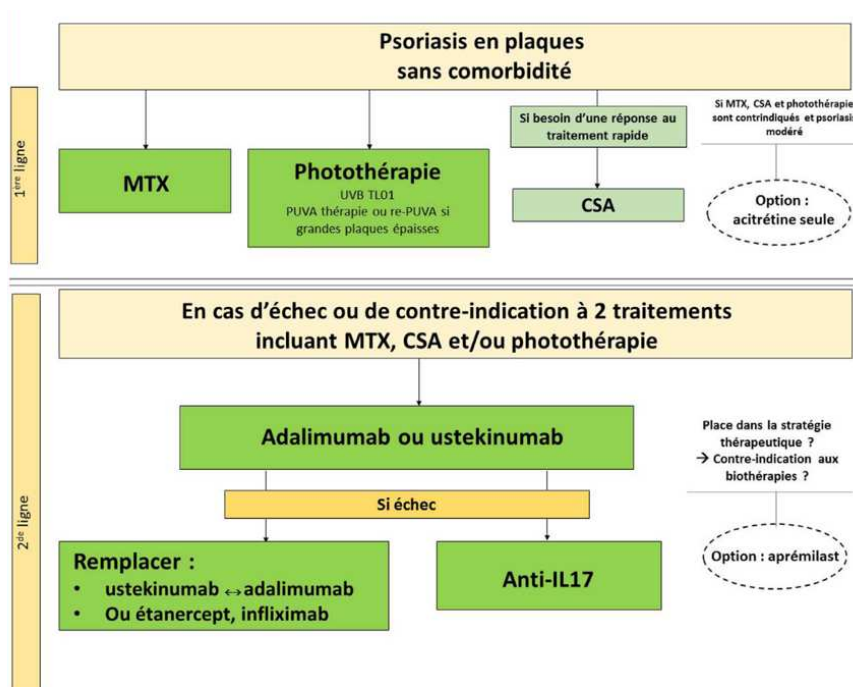


Figure 14. Algorithme de traitement pour les patients souffrant de psoriasis en plaques sans comorbidités

CSA : ciclosporine ; MTX : méthotrexate ; TL01 : photothérapie UVB à spectre étroit ; PUVA : association psoralène et photothérapie UVA ; re-PUVA : association rétinoides, psoralène et photothérapie UVA (70)

Cependant, ces recommandations n'établissent pas la place des nouvelles biothérapies anti-IL-17 et anti-IL-23 qui ont montré une efficacité supérieure aux anti-TNF- α et des effets indésirables moindres (71). Dans leur attente, un consensus établi par le Centre de Preuves en Dermatologie de la SFD par une méthode Delphi a proposé un nouvel algorithme (**Figure 15**). Dans celui-ci, le traitement de première intention recommandé reste le méthotrexate, devant la photothérapie UVB. La ciclosporine, la photothérapie UVA et l'apremilast ne sont plus proposés sauf situations cliniques spécifiques. En cas d'échec ou

d'intolérance aux traitements systémiques conventionnels, le guselkumab, le risankizumab, l'ixékizumab ou le sécukinumab ont été proposés en première ligne de traitement biologique du fait de leur bon rapport bénéfice-risque. Les anti-IL-23 et les anti-IL-17 pourraient donc remplacer les anti-TNF- α et les anti-IL-12/23 dans les futures recommandations (72,73).

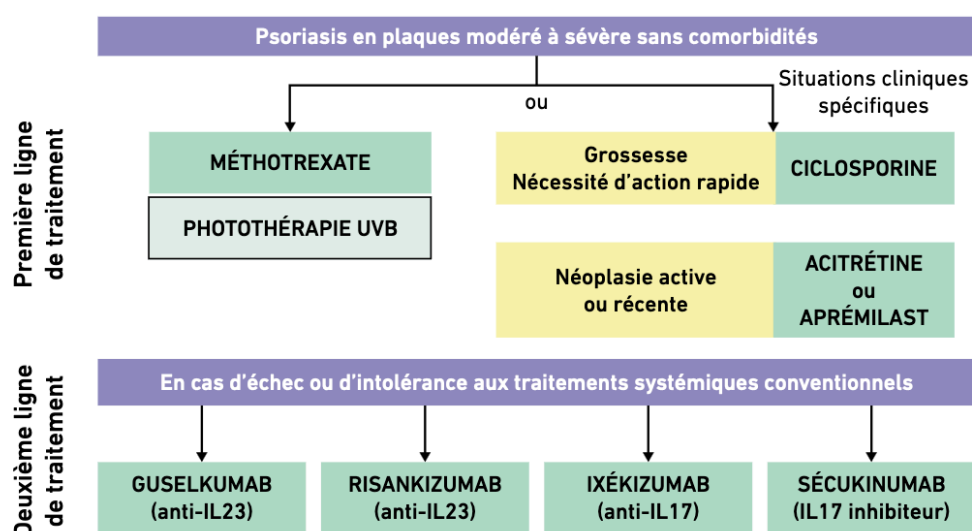


Figure 15. Traitements de 1^{ère} et 2^{ème} ligne pour le psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte sans comorbidités, établi par un consensus d'experts français par la méthode Delphi (d'après Poizeau F. et al. JDP 2022)

Dans cet algorithme, pour le psoriasis unguéal, génital, du cuir chevelu, des plis, le sébopsoriasis ou en cas de rhumatisme psoriasique associé, le méthotrexate est le traitement proposé en 1^{ère} intention. Pour le psoriasis pustuleux ou érythrodermique, la ciclosporine est proposée en 1^{ère} intention en l'absence de contre-indications. Pour le psoriasis hyperkératosique, l'acitrétine (associé ou non à la PUVAthérapie) est proposé en 1^{ère} intention. Pour le psoriasis palmo-plantaire, le méthotrexate ou l'acitrétine sont tous les deux proposés en 1^{ère} intention.

Les recommandations européennes EuroGuiDerm mises à jour en septembre 2023 (59), proposent l'algorithme présenté en **Figure 16**.

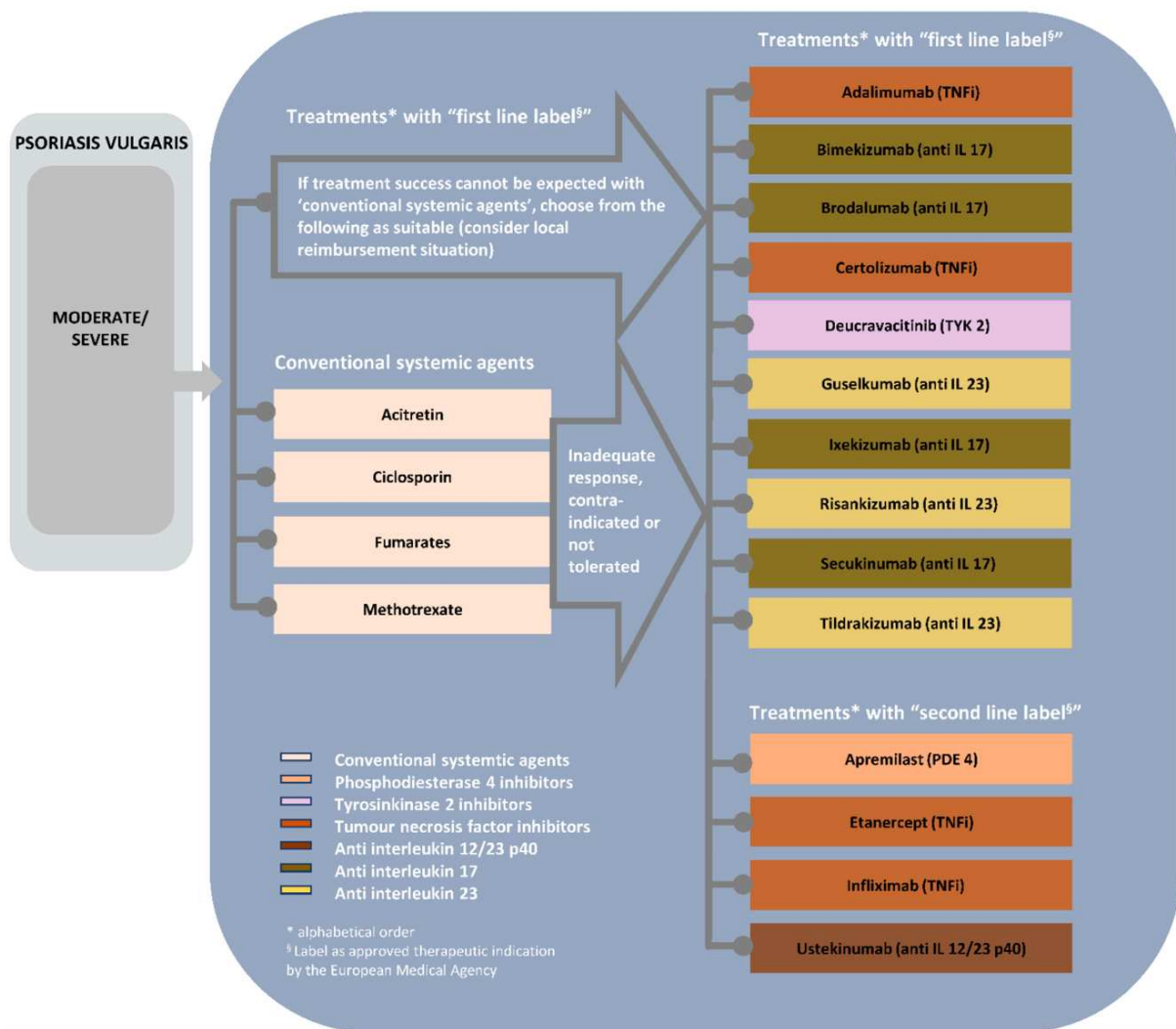


Figure 16. Algorithme de prise en charge du psoriasis modéré à sévère établi par les recommandations européennes EuroGuiDerm 2023 (68)

Le choix thérapeutique prend en compte la sévérité de la maladie, la localisation du psoriasis, le retentissement sur la vie quotidienne, le mode de vie, l'âge du patient, ses comorbidités, les traitements reçus au préalable, la présence ou non d'un rhumatisme psoriasique associé. Le choix du traitement est une décision commune entre le médecin et le patient, en prenant en compte l'ensemble de ces critères.

En cas de rhumatisme psoriasique, des recommandations ont aussi été publiées, par l'European League Against Rheumatism (EULAR) (54,74) (**Figure 17.**). Les AINS ont une place de plus en plus réduite, ils doivent être prescrits pour une durée maximale de quatre semaines. Dans les autres cas, et si les AINS ne suffisent pas, un traitement de fond est recommandé. Pour les formes périphériques, le traitement de fond de 1^{ère} ligne est un DMARD

conventionnel (méthotrexate, léflunomide ou sulfasalazine, le méthotrexate étant à privilégier). Ils n'ont pas montré d'efficacité sur les manifestations axiales ou enthésitiques isolées. Un biologique est envisagé en cas d'échec d'au moins un DMARD conventionnel. Les JAKi ne sont envisagés qu'en cas d'échec ou de contre-indication à un traitement biologique. L'aprémilast est recommandé en cas d'échec d'un DMARD conventionnel dans le rhumatisme psoriasique modéré, et si un biologique ou un JAKi n'est pas approprié. Dans les formes enthésitiques, un traitement biologique peut être débuté en cas d'échec des AINS ou des infiltrations de corticoïdes sans passer par un DMARD. Dans les formes axiales, en cas d'échec des AINS, les traitements recommandés sont les anti-TNF- α , les anti-IL-17 ou les JAKi (seul un anti-IL-17A, le sécukinumab, a fait la preuve de son efficacité dans le rhumatisme psoriasique axial).

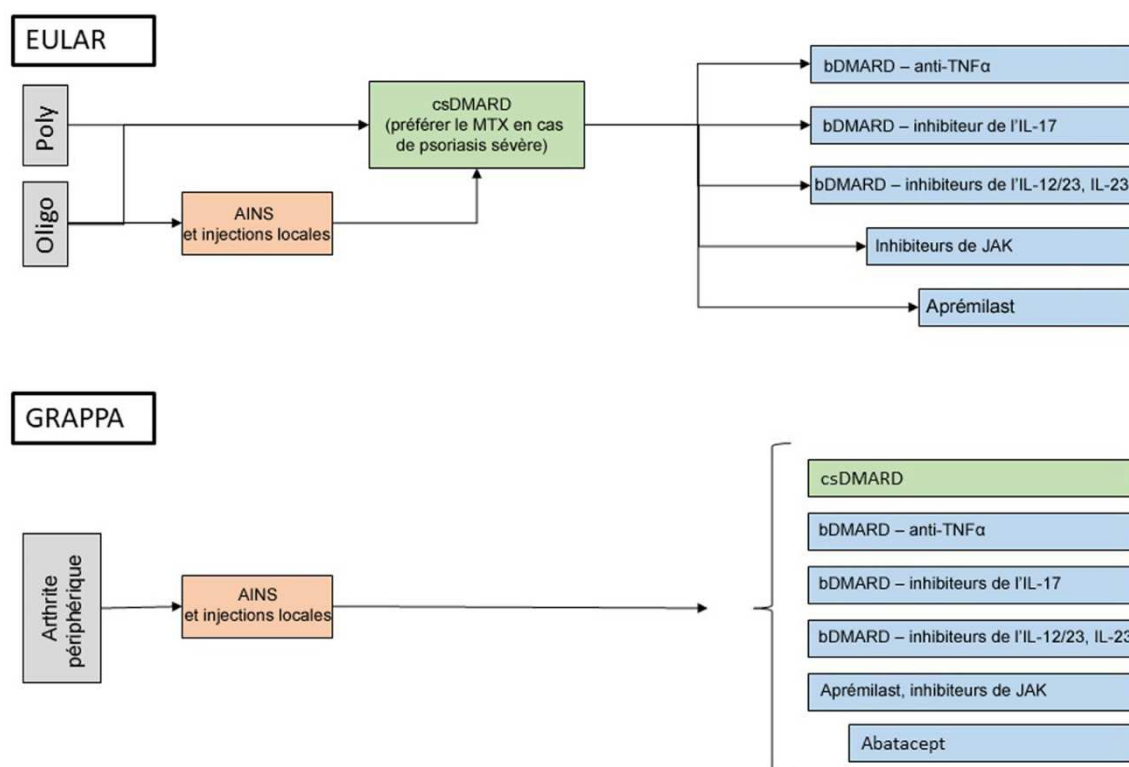


Figure 17. Algorithmes thérapeutiques des recommandations de l'EULAR et du GRAPPA pour l'arthrite périphérique (54)

E. Éducation et suivi

L'éducation thérapeutique occupe une place primordiale dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis (75–77). Des études françaises ont permis de démontrer son intérêt (78,79). Une bonne compréhension de la maladie et de ses traitements est indispensable pour permettre une adhérence au projet de soins et une meilleure observance thérapeutique. Un référentiel d'éducation thérapeutique a été élaboré par une équipe française (80). Il comprend une consultation initiale individuelle de diagnostic éducatif, trois ateliers collectifs, et une consultation finale individuelle d'évaluation. Les ateliers collectifs s'articulent autour de trois thèmes : connaissance de la maladie, compréhension du mécanisme d'apparition des lésions et des traitements disponibles, comment vivre avec le psoriasis au quotidien. De plus, le GRPso de la SFD a élaboré plusieurs fiches d'informations destinées au grand public que le dermatologue peut remettre lors de sa consultation, ainsi que des outils d'aide à la décision médicale partagée PSO&CO disponibles sur le site du GRPso (81). Les associations de malades permettent un soutien supplémentaire pour accompagner les patients au quotidien. La plus connue en France est l'association France Psoriasis. Parfois, une prise en charge psychologique peut être utile pour accompagner le patient dans son parcours de soins. Une prise en charge pluridisciplinaire est donc de mise, en incluant le médecin traitant.

Le suivi dépendra du traitement entrepris et des comorbidités du patient.

PARTIE 2 : GÉNÉRALITES SUR LES ANTI-IL-23p19

I- Mécanismes d'action

Trois molécules ciblant l'IL-23p19 ont actuellement une AMM et un remboursement en France pour la prise en charge du psoriasis en plaques modéré à sévère : le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab.

L'IL-23 est un hétérodimère composé d'une sous-unité p40 que l'on retrouve aussi dans l'IL-12, et d'une sous-unité p19 que l'on trouve exclusivement dans l'IL-23 (1). Sa structure est représentée sur la **Figure 18**. Au cours de la cascade inflammatoire, l'IL-23 sécrétée par les cellules dendritiques permet le développement des lymphocytes TRM (Tissue-Resident Memory), qui sont des cellules spécifiques de la mémoire immunitaire. Ainsi, en entraînant une inhibition d'IL-23, on perd la réponse immunitaire et le développement des TRM. De plus, l'IL-23 arrive très tôt dans la cascade cytokinique inflammatoire. En bloquant l'IL-23, il existe donc une action sur l'induction des lymphocytes Th17 mais aussi sur un relargage cytokinique plus global incluant l'IL-17 et le TNF- α . L'avantage est donc de traiter la maladie à un stade plus précoce, en amont de la cascade inflammatoire (**Figure 12.**).

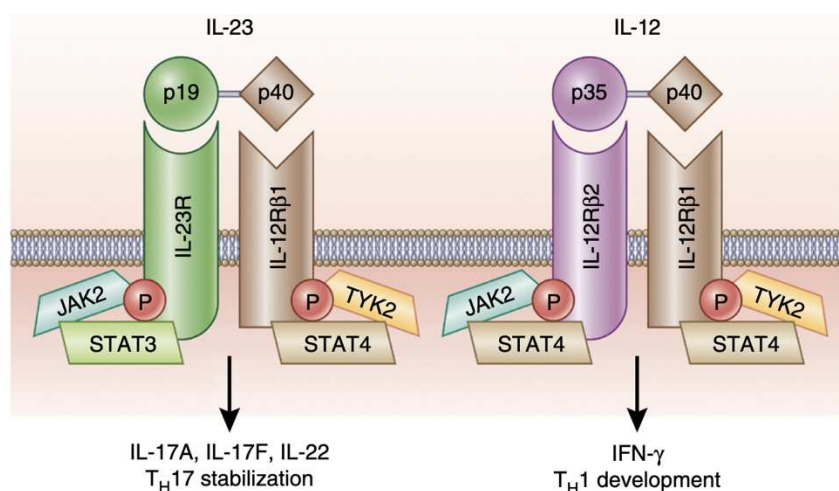


Figure 18. Structure des récepteurs membranaires l'IL-23 et de l'IL-12 (82)

- Le guselkumab est un anticorps monoclonal entièrement humain. Il a l'AMM depuis 2018 pour le psoriasis cutané, et plus récemment pour le rhumatisme psoriasique.

- Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé. Il a l'AMM en France depuis 2019 pour le psoriasis cutané et depuis 2021 pour le rhumatisme psoriasique.
- Le tildrakizumab est un anticorps humanisé. Il a obtenu l'AMM en France en 2018 pour le psoriasis cutané.

II- Bilan pré-thérapeutique, posologie et modalités d'administration

A. Bilan pré-thérapeutique

L'interrogatoire permet de connaître le terrain du patient et de dépister des contre-indications éventuelles au traitement. L'examen clinique recherche un point d'appel infectieux, oncologique, qui peut retarder ou contre-indiquer la mise en place du traitement. Un bilan biologique pré-thérapeutique est recommandé, comportant une numérotation de la formule sanguine (NFS), une fonction rénale et hépatique, une CRP, des sérologies virales (VIH, VHB, VHC), un dépistage de la tuberculose, un dosage des β HCG chez la femme en âge de procréer, une analyse d'urines. La réalisation d'une électrophorèse des protéines plasmatiques n'est pas spécifiée dans les recommandations européennes EuroGuiDerm (68). Une mise à jour du calendrier vaccinal est recommandée. La vaccination antigrippale annuelle et anti-pneumococcique sont recommandées au patient. Les vaccins vivants seront contre-indiqués sous traitement. Le suivi est essentiellement clinique. Il n'y a pas de preuves concernant l'intérêt d'un suivi du bilan biologique. Les recommandations européennes proposent un suivi de la NFS et du bilan hépatique tous les trois à six mois basé sur leur expérience clinique (59). Les contre-indications absolues sont : une hypersensibilité à l'un des composants, une hypersensibilité aux protéines de hamster, une infection sévère évolutive, une tuberculose évolutive. Des précautions d'emploi sont à prendre en cas d'allaitement, chez une femme susceptible d'être enceinte, en cas de grossesse, chez les sujets de moins de 18 ans, en cas d'infection chronique ou récurrente, d'antécédent de tuberculose, chez les sujets à risque d'infection, en cas d'administration d'un vaccin vivant (83–85).

B. Posologie et mode d'administration

La voie d'administration est sous-cutanée. Les sites d'injection doivent être alternés et les injections ne doivent pas être administrées dans les plaques de psoriasis ni dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou indurée.

La posologie est la même pour le psoriasis cutané et articulaire. Les modalités d'administration sont les suivantes :

- Pour le guselkumab, une injection sous-cutanée de 100mg à la semaine 0 et la semaine 4, puis une injection toutes les huit semaines avec schéma d'intensification possible toutes les quatre semaines.
- Pour le risankizumab, la dose recommandée est de 150 mg en injections SC aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines.
- Pour le tildrakizumab, une injection sous-cutanée de 100mg à la semaine 0 et la semaine 4, puis une injection toutes les 12 semaines avec schéma d'intensification possible en majorant la dose à 200mg.

Une modification de traitement doit être proposée chez les patients ne présentant aucune amélioration après 16 semaines de traitement.

III- Données d'utilisation au cours des essais cliniques sur le psoriasis en plaques

L'efficacité des anti-IL-23 dans le psoriasis cutané a été étudiée au cours de plusieurs essais cliniques. Leurs résultats sont rapportés dans un paragraphe dédié pour chaque molécule. Les données d'efficacité à court et long terme est également résumé dans les **Tableaux 2 et 3**.

Référence	Molécule	Posologie	PASI 75	PASI 90	PASI 100	IGA / PGA 0 ou 1
VOYAGE 1 (86)	Guselkumab	100mg	91,2%	73,3%	37,4%	85,1%
VOYAGE 2 (87)	Guselkumab	100mg	86,3%	70,0%	34,1%	84,1%
ECLIPSE (88)	Guselkumab	100mg	89%	69%	-	-
NAVIGATE (89)	Guselkumab	100mg	-	48,1%	-	31,1%
UltIMMa-1 (90)	Risankizumab	150mg	86,8%	75,3%	35,9%	87,8%
UltIMMa-2(90)	Risankizumab	150mg	88,8%	74,8%	50,7%	83,7%
IMMmerge (91)	Risankizumab	150mg	92%	73,8%	44%	90%
IMMvent (92)	Risankizumab	150mg	91%	72%	40%	84%
Blauvet et al. (84)	Risankizumab	150mg	88,7%	73,2%	47,2%	83,5%
reSURFACE 1 (93)	Tildrakizumab	100mg	80%	52%	24%	66%
		200mg	82%	59%	32%	69%
reSURFACE 2 (93)	Tildrakizumab	100mg	73%	56%	23%	65%
		200mg	73%	58%	27%	69%

Tableau 2. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à court terme (S12-S28) dans le psoriasis cutané au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)

Référence	Molécule	Posologie	PASI 75	PASI 90	PASI 100	IGA / PGA 0 ou 1
VOYAGE 1 (86)	Guselkumab	100mg	87,8%	76,3%	47,4%	80,5%
VOYAGE 2 (87)	Guselkumab	100mg	-	88,6%	-	-
ECLIPSE (88)	Guselkumab	100mg	-	84%	58%	85%
NAVIGATE (89)	Guselkumab	100mg	-	51,1%	20,0%	36,3%
UltIMMa-1 (90)	Risankizumab	150mg	-	81,9%	56,3%	-
UltIMMa-2(90)	Risankizumab	150mg	-	80,6%	59,5%	-
IMMmerge (91)	Risankizumab	150mg	89,6%	86,6%	65,9%	87,8%
IMMvent (92)	Risankizumab	150mg	91%	66%	40%	74%
Blauvet et al. (84)	Risankizumab	150mg	92,8%	85,6%	64,0%	87,4%
reSURFACE 1 et 2 (94)	Tildrakizumab	100mg	87,8%	70,5%	33,1%	-
		200mg	89,9%	72,3%	43,2%	-

Tableau 3. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à plus long terme (S44-S52) dans le psoriasis cutané au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)

A. Guselkumab

Son efficacité et son profil de tolérance ont été évalués dans quatre essais contrôlés randomisés de phase III. Les essais VOYAGE 1 et VOYAGE 2 ont montré sa supériorité en comparaison au placebo et à l'adalimumab avec un profil de tolérance similaire entre les groupes (86,87). Dans l'essai VOYAGE 1, 73,3 % des patients sous guselkumab ont obtenu un PASI 90 à la semaine 16, contre 49,7 % des patients sous adalimumab. L'essai VOYAGE 2 a montré une l'obtention d'un PASI 90 de pour 70% des patients sous guselkumab contre 2 % pour le groupe placebo. Le score IGA (Investigator's Global Assessment) était également significativement amélioré dans le groupe guselkumab en comparaison à l'adalimumab et au placebo, avec respectivement 84,1, 67,7 et 8,5% des patients atteignant un score IGA de 0 ou 1 à la semaine 16. Ces deux essais mettaient en évidence l'efficacité au long terme du guselkumab avec un maintien de l'efficacité à la semaine 48. Les effets indésirables étaient comparables entre les groupes.

L'étude ECLIPSE a montré la supériorité du guselkumab en comparaison au sécukinumab en se basant sur l'obtention du PASI 90 à la semaine 48 (88). Quatre-vingt-cinq pourcents des patients du groupe guselkumab et 80% dans le groupe sécukinumab obtenaient un PASI 75 à la fois aux semaines 12 et 48. Quatre-vingt-quatre pourcents des patients dans le groupe guselkumab obtenaient un PASI 90 à la semaine 48, contre 70% dans le groupe sécukinumab. Les données concernant les effets secondaires étaient similaires entre les deux groupes.

Enfin, l'étude NAVIGATE a démontré la supériorité du guselkumab par rapport à l'ustékinumab, en montrant que les patients traités par l'ustékinumab qui n'avaient pas atteint un IGA de 0 ou 1 à la semaine 16 tiraient un bénéfice significatif du passage au guselkumab (89). À la semaine 28, 48,1% des patients mis sous guselkumab ont obtenu un PASI 90, contre 22,6% des patients ayant poursuivi le traitement par ustékinumab ; et une amélioration du score IGA était présente chez respectivement 31 et 14% des patients. Concernant les effets indésirables, 66,4% des patients sous guselkumab ont présenté au moins un effet indésirable, contre 55,6% des patients sous ustékinumab, les plus fréquents étant des infections sans gravité.

B. Risankizumab

Les deux études de phase III UltIMMa-1 et UltIMMa-2 ont comparé le risankizumab au placebo et à l'ustékinumab (90). Les deux essais ont montré que le risankizumab était plus efficace que le placebo et l'ustékinumab, avec à la semaine 12, entre 86,8 et 88,8% des patients atteignant un PASI 75 sous risankizumab, et à la semaine 16, 75,3% atteignant un PASI 90 dans le groupe risankizumab contre 4,9 et 42% dans les groupes placebo et ustékinumab respectivement. À la semaine 52, entre 81 et 82% des patients sous risankizumab atteignaient un PASI 90, et entre 56 et 60% un PASI 100. Les profils de tolérance étaient similaires dans les différents groupes.

L'étude de phase III IMMerge a comparé l'efficacité et la sécurité du risankizumab en comparaison au sécukinumab sur 52 semaines (91). Dans le groupe risankizumab, le PASI 75 était atteint pour 92% des patients à la semaine 16, et 89,6% à la semaine 52. L'étude a prouvé la non-infériorité du risankizumab quant à l'obtention d'un PASI 90 à la semaine 16 avec 73,8% des patients dans le groupe risankizumab contre 65,6% dans le groupe sécukinumab ; et la supériorité du risankizumab à la semaine 52 avec 86,6 et 57,1% des patients atteignant un PASI 90 dans les groupes risankizumab et sécukinumab respectivement. Un score PGA de 0 ou 1 était atteint chez 87,8% des patients traités par risankizumab versus 58,3% des patients traités par sécukinumab à la semaine 52. Le risankizumab avait un profil de sécurité similaire en comparaison au sécukinumab, avec l'avantage d'une fréquence de réalisation des injections plus espacées.

L'essai IMMvent, essai contrôlé randomisé de phase III, a comparé le risankizumab à l'adalimumab (92). Le risankizumab a montré sa supériorité à l'adalimumab, sur l'évaluation du score PASI et du PGA. Le PASI 75 était atteint chez 91% des patients sous risankizumab, aux semaines 16 et 44. Le PASI 90 était atteint chez 72% des patients dans le groupe risankizumab contre 47% dans le groupe adalimumab à la semaine 16. Par la suite, 66% des patients du groupe adalimumab ont obtenu un PASI 90 à la semaine 44 après un changement thérapeutique en faveur du risankizumab, alors que seulement 21% des patients ayant poursuivi l'adalimumab ont obtenu un PASI 90. De plus, le risankizumab était efficace chez les patients présentant un profil de réponse intermédiaire à l'adalimumab, sans effets secondaires supplémentaires.

C. Tildrakizumab

L'efficacité du tildrakizumab a été évaluée au cours de deux essais contrôlés randomisés de phase III : reSURFACE 1 et reSURFACE 2. L'étude reSURFACE 1 comparait le tildrakizumab 100 mg au tildrakizumab 200 mg et au placebo ; et l'étude reSURFACE 2 comparait le tildrakizumab 100 mg au tildrakizumab 200 mg au placebo et à l'éta nercept chez des patients atteints de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère. Le tildrakizumab 200 mg et 100 mg s'est révélé supérieur au placebo et à l'éta nercept avec un bon profil de tolérance (93,95). Dans l'étude reSURFACE 1, à la semaine 12 entre 62 et 64% des patients sous tildrakizumab obtenaient un PASI 75, contre 6% des patients dans le groupe placebo. Dans l'étude reSURFACE 2, à la semaine 12 entre 61 et 66% des patients sous tildrakizumab obtenaient un PASI 75, contre 6% des patients dans le groupe placebo et 48% dans le groupe éta nercept. Soixante-dix pourcents des patients sous tildrakizumab obtenaient un score PGA de 0 ou 1 à la semaine 28. Par la suite, le suivi de ces patients à cinq ans a montré la poursuite du contrôle du psoriasis chez les patients traités par tildrakizumab, initialement ou à la suite de l'éta nercept, avec un profil de sécurité rassurant (96). Les patients ayant répondu au tildrakizumab 100mg, c'est-à-dire ayant obtenu un PASI 75 à la semaine 28, ont obtenu un PASI 75/90/100 pour 88,7, 65,9 et 32,8% respectivement, à la semaine 244. Pour les patients traités par tildrakizumab 200mg, le bénéfice du traitement se poursuivait également à la semaine 244 avec 92,5, 69,5 et 40,8% des patients atteignant un PASI 75/90/100 respectivement.

IV- Données d'utilisation au cours des essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique

Les anti-IL-23 ont aussi été étudiés dans le rhumatisme psoriasique au cours d'essais cliniques de phase II et III. Les critères de jugements principaux utilisés dans ces essais étaient l'American College of Rheumatology 20 (ACR 20) c'est-à-dire la proportion de patients ayant une amélioration clinique d'au moins 20% par rapport au score initial. Les critères secondaires évaluaient l'ACR 50 et l'ACR 90 (97). L'ensemble de ces données est résumé dans les **Tableaux 4 et 5**.

Référence	Molécule	Posologie	ACR 20	ACR 50	ACR 70
DISCOVER-1 (98)	Guselkumab	100mg	52,0%	29,9%	11,8%
DISCOVER-2 (99)	Guselkumab	100mg	64,1%	31,5%	18,5%
COSMOS (100)	Guselkumab	100mg	44,4%	19,6%	7,9%
KEEPsAKE 1 (101)	Risankizumab	150mg	57,3%	33,4%	15,3%
KEEPsAKE 2 (102)	Risankizumab	150mg	51,3%	26,3%	12,0%

Tableau 4. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à court terme (S16-S24) dans le rhumatisme psoriasique au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)

Référence	Molécule	Posologie	ACR 20	ACR 50	ACR 70
DISCOVER-2 (103)	Guselkumab	100mg	75%	48%	28%
COSMOS (100)	Guselkumab	100mg	57,7%	39,2%	23,8%
KEEPsAKE 1 (104)	Risankizumab	150mg	70,0%	43,3%	25,9%
KEEPsAKE 2 (105)	Risankizumab	150mg	58,5%	32,1%	16,5%

Tableau 5. Évaluation de la réponse thérapeutique aux anti-IL-23 à plus long terme (S48-S52) dans le rhumatisme psoriasique au cours des essais cliniques de phase III (S = semaine)

A. Guselkumab

Son efficacité a été évaluée au cours de l'essai de phase III DISCOVER-1/2 qui comparait le guselkumab 100mg au placebo (98,99). À la semaine 24, l'ACR 20 était obtenu chez 52 et 64% des patients traités par guselkumab contre 22 et 33% des patients sous placebo. Le guselkumab a donc montré au cours de ces essais un profil d'efficacité et de tolérance favorable chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique naïfs de traitements biologiques. Les analyses complémentaires ont montré une efficacité sur les enthésites avec 45 et 50% d'efficacité dans le groupe guselkumab contre 29% dans le groupe placebo ; et une efficacité sur les dactylites chez 59 et 64% des patients traités par guselkumab contre 42% sous placebo. L'étude COSMOS est un essai contrôlé randomisé de phase III qui a évalué le guselkumab chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique en échec d'un traitement par anti-TNF- α , en comparaison à un groupe de patients sous placebo (100). À la semaine 24, 44,4% des patients du groupe guselkumab ont obtenu un ACR 20 contre 19,8% dans le groupe placebo. Plus de 80% des répondeurs du groupe guselkumab ont maintenu la réponse thérapeutique à la semaine 48.

B. Risankizumab

Son efficacité sur le rhumatisme psoriasique a été évaluée au cours des essais cliniques de phase III KEEPSAKE 1 et 2, chez des patients en échec ou intolérance à au moins un traitement conventionnel (csDMARD) dans KEEPSAKE 1 et chez des patients en échec ou intolérance à au moins un traitement conventionnel (csDMARD) ou biologique (bDMARD) dans KEEPSAKE 2 (101,102,104,105). L'essai KEEPSAKE 1 a montré la supériorité du risankizumab en comparaison au placebo en se basant sur l'obtention d'un ACR 20 à la semaine 24 (57,3% dans le groupe risankizumab et 33,5% dans le groupe placebo), avec un bon profil de tolérance. Il était aussi montré une efficacité sur les atteintes de type enthésite et dactylite. Dans l'essai KEEPSAKE 2, à la semaine 24 51,3% des patients sous risankizumab obtenaient un ACR 20 contre 26,5% des patients sous placebo. Par la suite les patients sous placebo à la semaine 24 ont été mis sous risankizumab. À la semaine 52, le nombre de patients atteignant un ACR 20 était similaire dans les deux groupes (entre 55,7 et 58,5%).

C. Tildrakizumab

Il n'a pas d'AMM dans le rhumatisme psoriasique. Un essai contrôlé randomisé de phase IIb publié en 2021 a évalué le tildrakizumab dans le rhumatisme psoriasique en comparant un groupe traité par tildrakizumab 200mg toutes les 4 semaines, des groupes traités par tildrakizumab 200, 100 ou 20mg toutes les 12 semaines, et un groupe sous placebo toutes les 4 semaines (106). À la semaine 24, entre 71,4 et 79,5% des patients sous tildrakizumab ont obtenu un ACR 20 contre 50,6% des patients sous placebo. Les scores ACR 50, DAS 28 et CRP étaient également améliorés. En revanche, il n'était pas observé d'amélioration sur les atteintes de type enthésite ou dactylite. Les effets indésirables étaient comparables entre les groupes. Des études randomisées de phase III sont en cours, visant à confirmer l'efficacité et l'innocuité du tildrakizumab dans le rhumatisme psoriasique.

V- Données d'utilisation en vie réelle

Depuis la mise sur le marché des anti-IL-23, plusieurs études en vie réelle ont été publiées et semblent confirmer le profil d'efficacité et de tolérance démontré dans les essais cliniques. Une revue de la littérature publiée en 2022 (107) recense l'ensemble de ces études en vie réelle (**Tableau 6.**).

Table 2 Data from Guselkumab (Long-Term Follow Up), Risankizumab, and Tildrakizumab Real-Life Studies

Reference	Drug	Follow Up (Weeks)	Number of Patients	Discontinuation Rate	*PASI 75	*PASI 90	*PASI 100
Malara G et al ²⁶	Guselkumab	24	44	0.0%	95.5%	59.1%	16%
Snast I et al ²⁷	Guselkumab	24	33	12.1%	76%	62%	17%
Gerdes S et al ²⁸	Guselkumab	28	303	2.0%	76.7%	55.3%	28.9%
Michelucci A et al ²⁹	Guselkumab	28	35	0.0%	85.7%	74.3%	57.1%
Hung YT et al ³⁰	Guselkumab	36	135	N/A	67%	37%	N/A
Mätkönen T et al ³¹	Guselkumab	52	181	12.0%	N/A	N/A	N/A
Megna M et al ³²	Guselkumab	44	23	4.3%	95.6%	73.9%	43.5%
Medina-Catalán D et al ³³	Guselkumab	25.6 ± 11.5	35	2.9%	94.1%	70.6%	55.9%
Galluzzo M et al ³⁴	Guselkumab	52	52	0	84.2%	78.9%	63.2%
Ruggiero A et al ³⁶	Guselkumab	52	13	7.7%	N/A	N/A	N/A
Bardazzi F et al ³⁷	Guselkumab	60	N/A	N/A	100%	96.8%	83.9%
Gkalpakiotis S et al ⁴¹	Risankizumab	52	154	N/A	N/A	82.4%	67.6%
Borroni RG et al ⁴²	Risankizumab	40	66	N/A	98.7%	85.7%	62.3%
Hansel K et al ⁴³	Risankizumab	52	57	N/A	96.4%	85.5%	60%
Mastorino L et al ⁴⁵	Risankizumab	52	166	N/A	91%	82%	73%
Megna M et al ⁴	Risankizumab	52	39	3.3%	N/A	84.6%	64.1%
Caldarola G et al ⁴⁸	Risankizumab	52	63	N/A	98.4%	95.24%	90.5%
Drerup KA et al ⁵³	Tildrakizumab	28	150	8.7%	N/A	N/A	N/A
Burlando M et al ⁵⁴	Tildrakizumab	24	25	0.0%	N/A	91%	87%
Caldarola G et al ⁵⁶	Tildrakizumab	28	59	8.5%	81.4%	64.4%	N/A
Ruggiero A et al ¹⁵	Tildrakizumab	28	6	16.6%	N/A	50%	33.3%

Note: *Reached at last follow-up visit.

Tableau 6. Études de vie réelle pour les anti-IL-23 (d'après Ruggiero et al. 2022.) (107)

Une étude italienne publiée en 2022 a évalué l'efficacité et la sécurité du risankizumab dans le psoriasis en plaques modéré à sévère dans une étude rétrospective avec un suivi de 52 semaines. À la semaine 52, 93,9, 78,6 et 61,1 % des patients ont obtenu respectivement un score PASI 75/90/100. Un PASI ≤ 2 a été atteint chez 90,8 % des patients à la semaine 52.

L'indice de masse corporelle (IMC) plus élevé et la présence de facteurs cardio-métaboliques n'ont pas interféré avec l'obtention d'un score PASI plus ou moins élevé. Aucun résultat significatif en matière de sécurité n'a été enregistré et aucun patient n'a dû interrompre le traitement en raison d'événements indésirables (108). D'autres études en vie réelle ont montré des résultats similaires (109–111).

Concernant le guselkumab, les études en vie réelle sont plus nombreuses. Une étude publiée en 2022 visait à évaluer l'efficacité en vie réelle du guselkumab chez des patients vivant aux États-Unis et au Canada, avec un suivi à 9-12 mois. Une amélioration statistiquement significative a été observée dans tous les scores d'activité de la maladie, y compris l'échelle visuelle analogique EuroQoL, la productivité au travail et les troubles de l'activité, l'évaluation globale du patient, la fatigue, les douleurs cutanées et les démangeaisons (112).

Une étude italienne rétrospective multicentrique a évalué l'efficacité en vie réelle du tildrakizumab avec un suivi de 52 semaines. Par rapport aux essais cliniques de phase III, il était observé des taux similaires de réponses PASI 75/90 et des pourcentages plus élevés de patients atteignant un PASI 100. Les patients qui n'avaient pas répondu aux traitements biologiques antérieurs et les patients présentant des comorbidités cardio-métaboliques étaient significativement plus susceptibles d'obtenir un score PASI 100 à la semaine 28 et un PASI 90 à la semaine 52. L'IMC plus élevé n'a pas interféré avec les chances d'atteindre un PASI plus ou moins élevé. Aucun résultat significatif en matière de sécurité n'a été enregistré tout au long de l'étude et aucun patient n'a dû interrompre le traitement en raison d'événements indésirables (113).

Plusieurs études en vie réelle ont donc montré l'efficacité des anti-IL-23 dans le psoriasis modéré à sévère, mais il n'existe pas à notre connaissance de cohorte française comparant les différents anti-IL-23 entre eux et évaluant leur efficacité et profil de tolérance dans la pratique clinique courante en France.

Du point de vue rhumatologique, les anti-IL-23 sont arrivés plus récemment dans la pratique clinique. Les données de vie réelle sur leur utilisation sont donc encore limitées. Une étude danoise publiée en 2023 a évalué l'efficacité en vie réelle du guselkumab, risankizumab et tildrakizumab chez 80 patients atteints de psoriasis dont 27,5% atteints de rhumatisme psoriasique. Parmi eux, 40,9% ont obtenu une rémission complète, et 36,4% une rémission partielle, pour une durée de suivi de 61 semaines en moyenne (114). Une étude grecque

publiée en 2023 a évalué de façon rétrospective 59 patients psoriasiques dont 24 atteints de rhumatisme psoriasique, traités par guselkumab ou risankizumab. Une amélioration significative du Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA) a été démontrée aux semaines 4, 16 et 24 (115). Une des limites des essais cliniques est qu'ils incluent principalement des patients atteints de rhumatisme périphérique, ce qui ne représente qu'une partie des patients en vie réelle (116). Une étude de phase 4 est en cours, visant à évaluer l'efficacité du guselkumab en vie réelle, en comparaison au placebo, chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique axial (117).

PARTIE 3 : ÉVALUATION DE L'UTILISATION EN VIE RÉELLE DES ANTI-IL-23 AU CHU DE POITIERS

I- Rationnel de l'étude

À la suite d'une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques du psoriasis avec le rôle central de la voie de l'IL-23, des thérapies ciblées bloquant cette voie ont été développées. Les études ont démontré une bonne efficacité et une bonne tolérance de ces traitements. Cependant, les essais cliniques étant réalisés sur des populations sélectionnées, les études de vie réelle sont nécessaires car elles permettent d'évaluer la tolérance et l'efficacité de ces traitements dans la pratique de tous les jours, chez des patients non sélectionnés avec souvent de nombreuses comorbidités.

II- Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'analyser l'efficacité des traitements anti-IL-23 à 3-6 mois sur une cohorte de patients atteints de psoriasis cutané avec ou sans rhumatisme associé. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la tolérance des traitements en vie réelle, de mettre en évidence des facteurs prédictifs de réponse au traitement et d'évaluer l'efficacité et la poursuite du traitement sur le long terme.

III- Matériel et méthodes

A. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, de niveau 4, menée dans le service de dermatologie du CHU de Poitiers.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers patients disponibles dans la base Télémaque® du CHU de Poitiers en s'appuyant sur un registre déclaré sous le numéro N°F20220719140312 dans la base de données Heath Data Hub suivant la méthodologie de référence MR : 004 (<https://www.health-data-hub.fr/projets/biotherapie-efficacite-et-tolerance-en-vie-reelle-des-traitements-biologiques-en>) et validé auprès de la direction de Recherche et de l'Innovation du CHU de Poitiers. Les données, lorsqu'elles étaient disponibles,

ont été recueillies à l'initiation du traitement par anti-IL-23, à 3-6 mois (M3-M6), 12 mois (M12), 24 mois (M24), 36 mois (M36) et 48 mois (M48).

B. Population, critères d'inclusion et d'exclusion

Les codes de la CIM10 (L40, L400, L401, L404, L405, L408, L409) associés à une recherche par mots clés « psoriasis » et « tremfya » ou « tremfia » ou « guselkumab » ou « guzelkumab » ou « risankizumab » ou « rizankizumab » ou « skyrizi » ou « skiryzi » ou « skirizy » ou « ilumetri » ou « illumetri » ou « tildrakizumab » ont été utilisés pour identifier les patients éligibles. La recherche a été réalisée sur la période du 01.12.2018 jusqu'au 30.06.2023.

Les critères d'inclusion étaient tout patient quel que soit son âge, atteint de psoriasis cutané et traité par anti-IL-23 avec un suivi d'au moins trois mois.

Les critères d'exclusion concernaient les patients pour lesquels le traitement n'avait pas été introduit, les patients pour lesquels il existait un doute diagnostique et ceux perdus de vue suite à l'introduction du traitement.

Les patients ayant reçu deux ou trois traitements successifs par anti-IL-23 ont été inclus à plusieurs reprises.

C. Paramètres analysés

- Données démographiques :

Les données démographiques récoltées étaient l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'activité professionnelle, la consommation de tabac ou d'alcool, la présence d'un antécédent familial de psoriasis, les antécédents médicaux, notamment la présence ou non d'une HTA, de dyslipidémie, de diabète, de syndrome métabolique (défini par : un périmètre abdominal > 94 cm si sexe masculin ou > 80 cm si sexe féminin, associé à au moins deux critères parmi : hypertriglycémie $\geq 1,7$ g/L ; HDLc < 0,40 g/L si sexe masculin ou < 0,50 g/L si sexe féminin ; tension artérielle $\geq 130/85$ mmHg ; glycémie à jeun $\geq 1,0$ g/L ou diabète de type 2), un antécédent ou non d'arythmie, d'IDM ou angor, de cardiopathie, d'AVC, de dépression, de cancer, d'infection par l'hépatite B ou C ou le VIH, d'infection tuberculeuse, d'autres infections.

Les caractéristiques suivantes étaient utilisées pour déterminer le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire du patient : âge supérieur ou égal à 50 ans chez l'homme ou 60 ans chez la femme, HTA, dyslipidémie, diabète, surpoids ou obésité (IMC supérieur ou égal à 25) ou syndrome métabolique, tabagisme actif, éthyliste chronique, antécédent d'événement cardiovasculaire (arythmie ou IDM ou angor ou AVC ou cardiopathie) (118–120).

- Données sur le psoriasis :

Les données concernant le psoriasis étaient la période de début de la maladie, le type de psoriasis (en plaques, en gouttes, pustuleux, érythrodermique), l'atteinte ou non de zones particulières (cuir chevelu, ongles, palmo-plantaire, plis), la présence ou non d'une atteinte articulaire et son type (une ou plusieurs atteintes parmi axiale, périphérique, dactylite, enthésite), les traitements antérieurs reçus (traitements locaux, photothérapie, traitements systémiques conventionnels et biologiques, petite molécule).

La sévérité de l'atteinte dermatologique était recueillie à travers des scores cliniques (BSA, PASI, PGA) et un score de qualité de vie (DLQI). Si les scores n'étaient pas clairement énoncés dans les courriers, nous les avons calculés à partir des données disponibles, de la description clinique et des photographies dans les dossiers des patients. Quand les données en notre possession n'étaient pas suffisantes pour établir un score de façon précise, nous avons considéré la donnée comme manquante.

La sévérité de l'atteinte rhumatologique était recueillie à travers le nombre d'articulations douloureuses et tuméfiées, le nombre d'enthésites et de dactylites, des scores cliniques (DAS 28, DAS 28 CRP), des données biologiques (valeurs de la VS et de la CRP), un score évaluant l'appréciation globale du médecin, et l'opinion globale du malade sur l'activité de la maladie.

- Données sur les anti-IL-23 :

Le recueil comportait l'anti-IL-23 choisi, la date de prescription, les traitements associés, et la raison du changement thérapeutique en faveur d'un anti-IL-23 (perte d'efficacité, efficacité insuffisante, effet indésirable, rechute à l'arrêt du traitement précédent, primo-prescription).

- Données sur l'efficacité :

La réponse au traitement était définie par l'efficacité globale (complète, partielle, stabilité ou aggravation) rapportée dans les comptes-rendus de consultation de suivi entre 3 et 6 mois

puis à 12 mois, 24 mois, 36 mois et 48 mois (+/- 3 mois) ou jusqu'à la date de dernière évaluation. Les patients étaient considérés comme « super-répondeurs » s'ils étaient totalement blanchis (BSA 0%, PASI 0, PGA 0). Le reste des patients était considéré comme « non super-répondeurs ». Nous avons recueilli une éventuelle tentative d'espacement des injections au cours du traitement et le délai maximal entre les injections avec maintien de l'efficacité. La durée totale du traitement était évaluée, et, en cas d'arrêt du traitement, la cause était notifiée (inefficacité primaire, perte d'efficacité, efficacité insuffisante, effet indésirable).

- Données sur la tolérance :

Les effets indésirables étaient recueillis (réaction au point d'injection, infections ORL récurrentes, ou tout autre effet indésirable).

D. Analyses statistiques

Le recueil de données a été effectué à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 16.76. L'analyse descriptive reposait sur l'ensemble des variables recueillies. Les variables qualitatives ont été décrites par leur effectif (n) et leur pourcentage (%). Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide du minimum (min), du maximum (max), de la moyenne (moy), de la médiane (méd), de l'écart type (ET).

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel BIOSTATGV en ligne en utilisant le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité des tests retenu était $p < 0,05$. Les courbes de survie ont été réalisées à partir du logiciel GraphPad Prism 5.

IV- Résultats

A. Identification des patients

Au total, il était retrouvé 11 923 dossiers avec le mot clé « psoriasis », 1426 dossiers en utilisant les codes de la CIM-10 (L40, L400, L401, L404, L405, L408, L409) et 262 dossiers avec les mots clés correspondant à un anti-IL-23. Finalement, on retenait 255 dossiers associant un probable diagnostic de psoriasis et le nom d'au moins une molécule anti-IL-23.

Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, on retenait 183 patients. Onze patients ont été inclus deux fois car ils avaient eu successivement deux anti-IL-23 différents, et un patient a été inclus trois fois car il a eu successivement trois anti-IL-23 (du guselkumab puis du tildrakizumab puis de nouveau du guselkumab). Finalement, 196 situations de traitement chez 183 patients ont été analysées (**Figure 19.**).

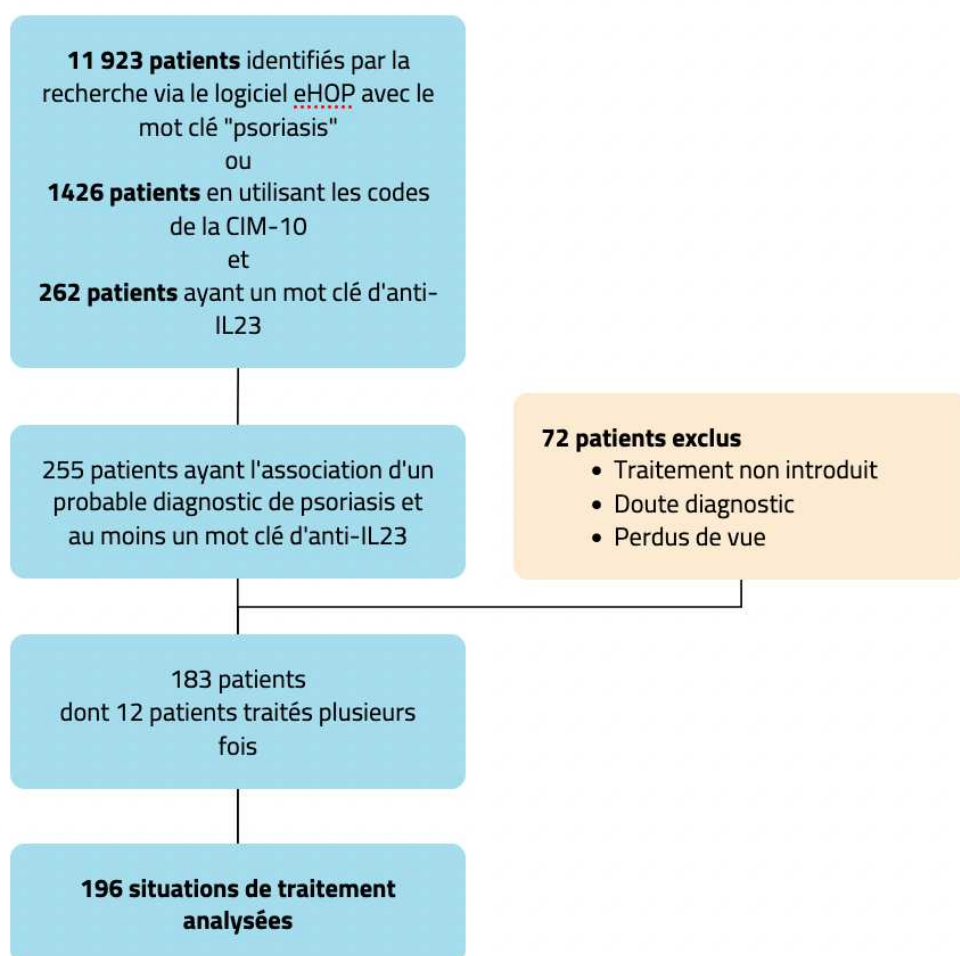


Figure 19. Flow chart sur la période du 01.12.2018 jusqu'au 30.06.2023

B. Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients

Les caractéristiques de la population à l'inclusion sont présentées dans le **Tableau 7**. Il y avait 78 femmes (43%), 105 hommes (57%). Le sexe ratio était de 1,35. L'âge moyen à l'introduction du traitement par anti-IL-23 était de 51 ans (avec un âge minimum de 17 ans et un âge maximum de 87 ans). L'IMC moyen était de 29,3 kg/m². Des antécédents familiaux de psoriasis étaient retrouvés chez 63% (n=44) des patients pour lesquels cette information était mentionnée dans le dossier médical. Les principales comorbidités étaient représentées par les dyslipidémies et l'HTA avec respectivement 56 patients (31%) et 55 patients (30%) concernés. Les patients diabétiques représentaient 16% de l'effectif (n=29). Un antécédent de dépression était retrouvé chez 14% des patients (n=26). Concernant les habitudes de vie, une large proportion de patients (43%, n=66) avait un tabagisme actif, une plus faible proportion (16%, n=30) un éthyisme chronique. Parmi les patients de notre étude, il existait des patients à risque cardiovasculaire plus ou moins important. Cent cinquante-six patients (85%) présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire, 122 patients (67%) en avaient au moins deux et 75 patients (41%) en avaient trois ou plus. Vingt-sept patients (14%) n'en présentaient aucun.

Caractéristiques	Effectif total (n=183)	Données manquantes
Démographiques et terrain		
Sexe masculin, n (%)	105 (57%)	0
Âge (ans), moyenne (min-max)	51 (17-87)	0
Poids (kg), moyenne (min-max)	84 (40-150)	53 (29%)
Taille (m), moyenne (min-max)	171 (147-190)	66 (36%)
IMC (kg/m ²), moyenne (min-max)	29,3 (17,8-45,1)	66 (36%)
Tabagisme actif, n (%)	66 (43%)	30 (16%)
En paquets-années (PA), moyenne chez les fumeurs actifs (min-max)	24,4 (3-50)	17 (26%)
Tabagisme sevré, n (%)	44 (29%)	31 (16%)
Consommation d'alcool chronique, n (%)	30 (16%)	0
Activité professionnelle, n (%)	82 (56%)	36 (20%)
Antécédent familial de psoriasis, n (%)	44 (63%)	113 (62%)
Comorbidités		
HTA, n (%)	55 (30%)	1 (1%)
Dyslipidémie, n (%)	56 (31%)	1 (1%)
Diabète, n (%)	29 (16%)	1 (1%)
Syndrome métabolique, n (%)	24 (18%)	50 (27%)
Arythmie, n (%)	7 (4%)	0
IDM ou angor, n (%)	7 (4%)	0
Cardiopathie, n (%)	17 (9%)	0
AVC, n (%)	5 (3%)	0
Dépression, n (%)	26 (14%)	0
Antécédent de Cancer, n (%)	9 (5%)	0
Infection VIH, n (%)	0	0
Infection VHB, n (%)	4 (2%)	0
Infection VHC, n (%)	0	0
Antécédent de Tuberculose, n (%)	15 (8%)	0
Si oui, traitée, n (%)	15 (100%)	0
Autres infections, n (%)	35 (19%)	0

Tableau 7. Caractéristiques de la population étudiée.
Les données sont rapportées en effectifs (%) par rapport aux données disponibles.

C. Caractéristiques et sévérité du psoriasis

Chez les patients inclus, le psoriasis avait une durée d'évolution moyenne de 23,4 ans (0-62). Seulement six patients avaient un psoriasis évoluant depuis moins d'un an. Cent trente-six patients (74%) présentaient un psoriasis en plaques, 20 patients (11%) un psoriasis en gouttes, 6 (3%) avaient un psoriasis pustuleux palmo-plantaire et 7 (4%) un psoriasis érythrodermique à l'introduction du traitement par anti-IL-23 (**Tableau 8.**). Certains patients présentaient des formes mixtes, par exemple 10 patients (5%) avaient un psoriasis en plaques et en gouttes et quatre patients (2%) un psoriasis en plaques et pustuleux. La répartition des types de psoriasis est représentée sur la **Figure 20**. Concernant les localisations particulières du psoriasis, 86 patients (51%) avaient une atteinte du cuir chevelu, 86 (56%) une atteinte unguéale, 36 (20%) une atteinte palmo-plantaire, et 39 (22%) une atteinte des plis.

Caractéristiques	Effectif total (n=183)	Données manquantes
Ancienneté du psoriasis (ans), moyenne (min-max)	23,4 (0-62)	5 (3%)
Type de psoriasis		
En plaques	136 (74%)	0
En gouttes	20 (11%)	0
Pustuleux	6 (3%)	0
Localisé palmo-plantaire	6 (100%)	0
Généralisé	0	0
Érythrodermique	7 (4%)	0
En plaques et en gouttes	10 (5%)	0
En plaques et pustuleux	4 (2%)	0
Pustules palmo-plantaire	3 (75%)	0
Pustules généralisées	1 (25%)	0
Localisations particulières		
Cuir chevelu	86 (51%)	16 (9%)
Ongles	86 (56%)	29 (16%)
Palmo-plantaire	36 (20%)	5 (3%)
Plis	39 (22%)	3 (2%)

Tableau 8. Caractéristiques du psoriasis à l'inclusion
Les données sont rapportées en effectifs (%) par rapport aux données disponibles.

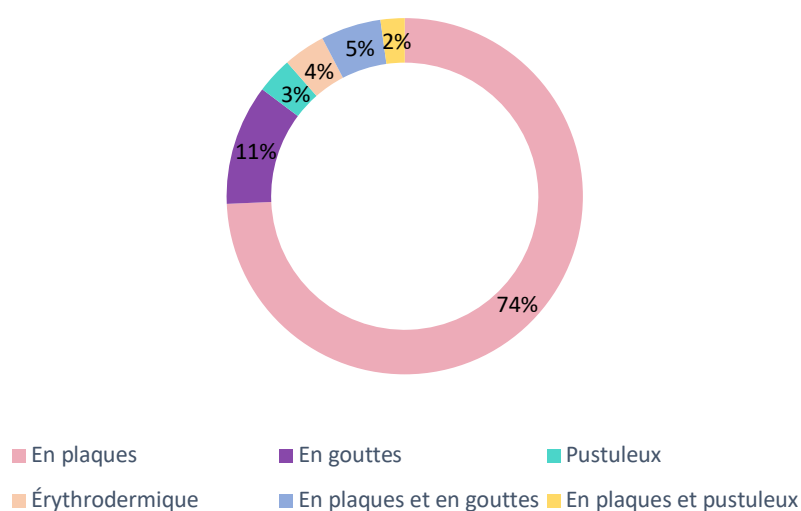


Figure 20. Répartition des types de psoriasis

Concernant les scores à l'initiation du traitement par anti-IL-23, le BSA médian était de 6 %, avec une valeur minimale de 0% et une valeur maximale de 95%. Le score PASI initial était en moyenne de 9,5 avec un PASI minimal à 0, un PASI maximal à 66 et un écart-type de 9,8. Cent-trente-quatre patients (68%) avaient un PASI < 10. Le score PGA était en moyenne à $2,8 \pm 0,8$ (min-max ; 0-5). Soixante-neuf patients (35%) avaient un PGA à 2, 92 (47%) un PGA à 3, 30 (15%) un PGA à 4, et 2 (1%) un PGA à 5. Enfin, le DLQI était disponible dans 51% des cas, et il était en moyenne de 11, avec une valeur minimale de 0 et une valeur maximale de 30. Les scores de sévérité à l'inclusion sont représentés dans le **Tableau 9**.

Scores	Moyenne	Médiane	Valeur minimale	Valeur maximale	1 ^{er} quartile	3 ^{ème} quartile	Écart-type	Nombre de données disponibles
BSA (%)	13,8	6,0	0	95	4,0	12,0	20,0	149 (76%)
PASI	9,5	6,9	0	66	3,5	11,4	9,8	194 (99%)
PGA	2,8	3,0	0	5	2,0	3,0	0,8	196 (100%)
DLQI	11,0	10,0	0	30	6,0	16,0	7,1	98 (50%)

Tableau 9. Scores de sévérité du psoriasis à l'introduction du traitement

Concernant l'atteinte articulaire, elle concernait 46 patients, soit 25% de la population. La plupart d'entre eux présentaient une atteinte périphérique (43 patients soit 93%), 15 (33%) une atteinte axiale, 3 (7%) une atteinte de type dactylite et 3 (7%) une atteinte de type

enthésite. Le rhumatisme psoriasique évoluait depuis en moyenne 14 ans (min-max ; 0-51) au moment de l'introduction de l'anti-IL-23. Parmi les 46 patients ayant une atteinte articulaire, le diagnostic de psoriasis cutané précédait le diagnostic de rhumatisme psoriasique chez 31 (67%) patients, alors que le diagnostic de rhumatisme psoriasique précédait le diagnostic de psoriasis cutané chez 9 (20%) patients. Cette donnée n'était pas disponible pour 6 (13%) patients.

Le nombre d'articulations douloureuses était disponible pour 31 patients (67%), le nombre d'articulations tuméfiées pour 34 patients (74%), le nombre d'enthésites pour 34 patients (74%), et le nombre de dactylites pour 36 patients (78%). La CRP était disponible pour 30 patients (65%). Le DAS 28 n'était recueilli que pour 7 patients (15%). Ces données sont représentées dans le **Tableau 10**.

Concernant les patients avec une atteinte articulaire axiale (n=15), les scores BASDAI et BASFI avaient été calculés pour deux d'entre eux.

Caractéristiques	Effectif total (n=46)	Données manquantes
Atteinte articulaire (une ou plusieurs), n (%)		0
Périphérique	43 (93%)	0
Axiale	15 (33%)	0
Dactylite	3 (7%)	0
Enthésite	3 (7%)	0
Ancienneté de de l'atteinte articulaire (ans), moyenne (min-max)	14 (0-51)	6 (13%)
Nombre d'articulations douloureuses /28, moyenne (min-max)	3,0 (0-18)	15 (33%)
Nombre d'articulations douloureuses /68, moyenne (min-max)	5,0 (0-28)	15 (33%)
Nombre d'articulations tuméfiées /28, moyenne (min-max)	0,3 (0-5)	12 (26%)
Nombre d'articulations tuméfiées /68, moyenne (min-max)	0,4 (0-5)	12 (26%)
Nombre d'enthésites, moyenne (min-max)	0,2 (0-2)	12 (26%)
Nombre de dactylites, moyenne (min-max)	0,1 (0-2)	10 (22%)
Opinion globale du malade sur l'activité de la maladie /100, moyenne (min-max)	61,7 (20-80)	38 (83%)
Appréciation globale du médecin /10, moyenne (min-max)	5,0 (2-8)	42 (91%)
VS, moyenne (min-max)	11,1 (2-27)	36 (78%)
CRP, moyenne (min-max)	11,5 (1-72)	16 (35%)
DAS 28, moyenne (min-max)	3,5 (1,8-5,6)	39 (85%)
DAS 28 CRP, moyenne (min-max)	3,9 (1,5-5,5)	40 (87%)

Tableau 10. Données sur l'atteinte rhumatologique à l'introduction du traitement
Les données sont rapportées en effectifs (%) par rapport aux données disponibles.

D. Choix de l'anti-IL-23 et indication du traitement

Cent sept patients (55%) ont reçu un traitement par risankizumab, 68 (35%) par guselkumab, et 21 (11%) par tildrakizumab en 1^{ère}, 2^{ème} ou 3^{ème} ligne d'anti-IL-23. Dans 67% des cas, l'anti-IL-23 était utilisé seul. Souvent, il était associé à des dermocorticoïdes, plus rarement à un second traitement systémique. Quatre patients atteints de psoriasis cutané avaient de l'acitrétine. Six patients atteints de psoriasis cutané et articulaire avaient du méthotrexate, trois patients des anti-inflammatoires non stéroïdiens, un patient une corticothérapie générale, un patient du léflunomide, et souvent des antalgiques associés. L'ensemble des patients a reçu un traitement selon la posologie et le rythme d'injections sous-cutanées préconisés par l'AMM. Concernant les traitements antérieurs à l'anti-IL-23 lors de sa première prescription, 99% des patients avaient reçu des traitements locaux type dermocorticoïdes, 97 (53%) avaient eu des séances de photothérapie, 145 (79%) du méthotrexate, 31 (17%) de la ciclosporine, 53 (29%) de l'acitrétine, et 8 (4%) de l'aprémilast. Enfin, 82 patients (45%) avaient eu au moins une biothérapie au préalable, parmi l'adalimumab, l'éta nercept, l'infliximab, le certolizumab pégol, le sécukinumab, l'ixékizumab, le brodalumab, le bimékizumab, l'ustékinumab. Trente-deux patients (17%) avaient eu une seule biothérapie au préalable, 26 (14%) en avaient eu deux, 8 (4%) en avaient eu trois, et 16 (9%) en avaient eu au moins quatre. Ces données sont regroupées dans le **Tableau 11**.

Traitements préalables	Effectif total (n=183)
Photothérapie	97 (53%)
Traitements conventionnels	156 (85%)
Méthotrexate	145 (79%)
Ciclosporine	31 (17%)
Acitrétine	53 (29%)
Traitements biologiques	82 (45%)
Adalimumab	56 (31%)
Éta nercept	19 (10%)
Infliximab	25 (14%)
Certolizumab pégol	1 (1%)
Sécukinumab	25 (14%)
Ixékizumab	8 (4%)
Brodalumab	1 (1%)
Bimékizumab	1 (1%)
Ustékinumab	41 (22%)
Petite molécule	
Aprémilast	8 (4%)

Tableau 11. Traitements préalables à l'introduction d'anti-IL-23. Les données sont rapportées en effectifs (%).

Nous avons recueilli les raisons du changement thérapeutique en faveur de l'anti-IL-23. Dans 97 cas (49%), la raison était une efficacité insuffisante d'un traitement antérieur alors que dans 48 cas (24%), il s'agissait d'une perte d'efficacité. Dans 31 cas (16%), le traitement avait été introduit pour mauvaise tolérance ou effet indésirable du traitement antérieur. Dans 14 cas (7%), la cause était une rechute du psoriasis à l'arrêt du traitement précédent. Pour 6 cas (3%), il s'agissait du premier traitement systémique ou biologique introduit. Ces données sont représentées dans la **Figure 21**.

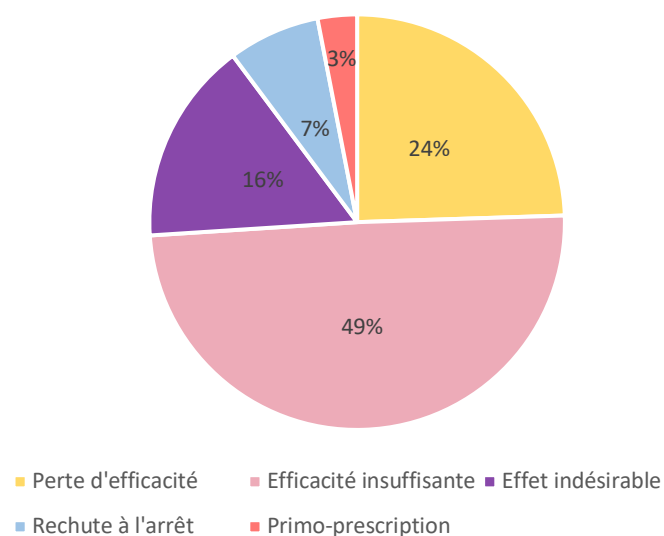


Figure 21. Raison du changement thérapeutique en faveur d'un anti-IL-23 pour chaque situation de traitement

E. Efficacité cutanée et articulaire du traitement à M3-M6

Concernant l'efficacité cutanée, dans 59 cas (30%), le patient était considéré comme « super-répondeur », c'est-à-dire en réponse complète définie par un BSA à 0%, un PASI à 0, et un PGA à 0 (équivalent PASI 100). Lorsque l'on étudiait chaque molécule séparément, cette réponse complète était retrouvée dans 16% des cas sous guselkumab, 38% des cas sous risankizumab et 10% des cas sous tildrakizumab. Dans 137 cas (70%), les patients étaient « non super-répondeurs », avec une réponse partielle, c'est-à-dire une amélioration des scores cliniques sans blanchiment complet observé dans 124 cas (63%) ; une maladie considérée comme stable, c'est-à-dire des scores cliniques inchangés par rapport à l'évaluation initiale dans 10 cas (5%), et une aggravation de la maladie dans 3 cas (2%).

Le PASI 90 était obtenu chez 89 patients (soit 46% des patients pour lesquels l'information était disponible). L'efficacité était variable selon l'anti-IL-23 utilisé avec respectivement pour le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab, un taux de répondeurs PASI 90 à 37%, 58% et 25%. Le PGA à 0 ou 1 était atteint chez 134 patients (soit 69% des patients pour qui l'information était disponible) également dans une proportion variable selon les molécules (59%, 80% et 43% pour le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab respectivement). La comparaison des scores entre l'évaluation de M0 et de M3-M6 est présentée dans le **Tableau 12**. À M3-M6, le BSA médian était de $1,0 \pm 6,4$ (0-70) contre $6,0 \pm 20,0$ (0-95) à l'initiation du traitement. Le score PASI était en moyenne à $1,8 \pm 2,5$ (0-15) contre $9,5 \pm 9,8$ (0-66) à l'initiation du traitement. La répartition des scores PASI à M0 et M3-M6 est représentée sur la **Figure 22**. Le score PGA était en moyenne de $1,2 \pm 1$ (0-4) contre $2,8 \pm 0,8$ (0-5) à l'initiation du traitement et le DLQI était en moyenne de $3,7 \pm 5,2$ (0-26) contre $11 \pm 7,1$ (0-30) à l'initiation du traitement.

La *p*-value a été calculée en comparant les données de M0 et de M3-M6 disponibles chez un même patient :

- dans 142 cas (72%) pour le score BSA ;
- dans 189 cas (96%) pour le PASI ;
- dans 195 cas (99%) pour le score PGA ;
- dans 51 cas (26%) pour le DLQI ;

La différence était statistiquement significative entre les évaluations de M0 et M3-M6 pour l'ensemble de ces variables ($p < 0,000001$).

	M0	M3-M6	<i>p</i> -value
BSA, médiane $\pm$ écart-type (min-max)	$6,0 \pm 20,0$ (0-95)	$1,0 \pm 6,4$ (0-70)	$< 0,000001$
Données disponibles, n (%)	149 (76%)	180 (92%)	
PASI, moyenne $\pm$ écart-type (min-max)	$9,5 \pm 9,8$ (0-66)	$1,8 \pm 2,5$ (0-15)	$< 0,000001$
Données disponibles, n (%)	194 (99%)	190 (97%)	
Obtention d'un PASI 90 ou 100	-	89 (46%)	
Données disponibles, n (%)	-	192 (98%)	
PGA, moyenne $\pm$ écart-type (min-max)	$2,8 \pm 0,8$ (0-5)	$1,2 \pm 1$ (0-4)	$< 0,000001$
Données disponibles, n (%)	196 (100%)	195 (99%)	
Atteinte d'un PGA 0 ou 1	-	134 (69%)	
Données disponibles, n (%)	-	195 (99%)	
DLQI, moyenne $\pm$ écart-type (min-max)	$11 \pm 7,1$ (0-30)	$3,7 \pm 5,2$ (0-26)	$< 0,000001$
Données disponibles, n (%)	98 (50%)	67 (34%)	

Tableau 12. Comparaison des scores de sévérité du psoriasis cutané à M0 et M3-M6

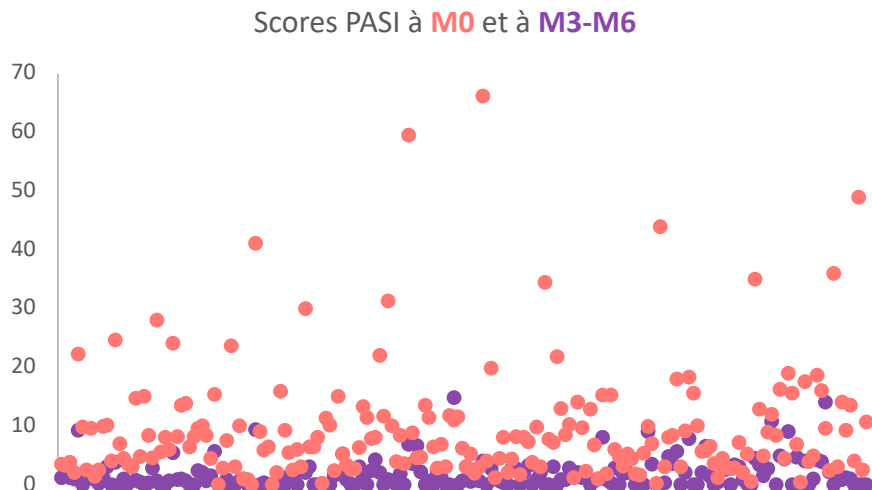


Figure 22. Répartition des scores PASI à M0 et à M3-M6

Concernant l'atteinte rhumatologique mentionnée chez 46 patients, une évaluation de l'efficacité globale à M3-M6 était possible chez 41 patients avec 20% de réponses complètes (n=8), 49% de réponses partielles (n=20), 12% de stabilité (n=5) et 20% d'aggravation (n=8). La réponse complète articulaire était observée dès M3-M6 pour la plupart des patients (huit patients), mais était atteinte pour quatre patients supplémentaires à M12, et pour deux autres patients à M36. Ceci amenait finalement, au cours du suivi, à une réponse complète observée au moins une fois chez 14 des 46 patients soit 30,4%, et une réponse partielle pour 16 patients sur les 46 soit 34,8%. Parmi les 14 patients ayant présenté une réponse complète à un moment de leur suivi, trois patients ont maintenu cette réponse au cours du temps, un patient s'est aggravé dans un second temps, et pour les dix autres patients, nous n'avions pas de données de suivi disponibles.

La *p*-value était calculée par comparaison des données de M0 et de M3-M6 chez un même patient. Les données étaient disponibles pour un même patient à M0 et M3-M6 :

- dans 28 cas (61%) pour le nombre d'articulations douloureuses ;
- dans 31 cas (67%) pour le nombre d'articulations tuméfiées ;
- dans 29 cas (63%) pour le nombre d'enthésites ;
- dans 32 cas (70%) pour le nombre de dactylites ;
- dans trois cas (7%) pour le score d'opinion globale du malade sur l'activité de la maladie ;
- dans un cas (2%) pour le score d'appréciation globale du médecin ;

- dans trois cas (7%) pour la VS ;
- dans dix cas (22%) pour la CRP ;
- dans quatre cas (9%) pour le DAS 28 ;
- dans trois cas (7%) pour le DAS 28 CRP.

Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les évaluations de M0 et M3-M6 pour l'ensemble des variables (**Tableau 13.**).

Sévérité et/ou Score	M0	M3-M6	p-value
Nombre d'articulations douloureuses /28, moyenne (min-max)	3,0 (0-18)	2,8 (0-20)	0,86
Données disponibles, n (%)	31 (67%)	32 (70%)	
Nombre d'articulations douloureuses /68, moyenne (min-max)	5,0 (0-28)	3,8 (0-30)	0,39
Données disponibles, n (%)	31 (67%)	32 (70%)	
Nombre d'articulations tuméfiées /28, moyenne (min-max)	0,3 (0-5)	0,3 (0-4)	0,69
Données disponibles, n (%)	34 (74%)	37 (80%)	
Nombre d'articulations tuméfiées /68, moyenne (min-max)	0,4 (0-5)	0,5 (0-6)	0,71
Données disponibles, n (%)	34 (74%)	37(80%)	
Nombre d'enthésites, moyenne (min-max)	0,2 (0-2)	0,1 (0-2)	0,99
Données disponibles, n (%)	34 (74%)	33 (72%)	
Nombre de dactylites, moyenne (min-max)	0,1 (0-2)	0,2 (0-4)	1
Données disponibles, n (%)	36 (78%)	36 (78%)	
Opinion globale du malade sur l'activité de la maladie /100, moyenne (min-max)	61,7 (20-80)	65,0 (10-90)	0,50
Données disponibles, n (%)	8 (17%)	4 (9%)	
Appréciation globale du médecin /10, moyenne (min-max)	5,0 (2-8)	2,3 (1-5)	-
Données disponibles, n (%)	4 (9%)	3 (7%)	
VS, moyenne (min-max)	11,1 (2-27)	22,6 (2-51)	0,70
Données disponibles, n (%)	10 (22%)	8 (17%)	
CRP, moyenne (min-max)	11,5 (1-72)	9,8 (1-37)	0,76
Données disponibles, n (%)	30 (65%)	12 (26%)	
DAS 28, moyenne (min-max)	3,5 (1,8-5,6)	3,4 (1,3-5,4)	0,89
Données disponibles, n (%)	7 (15%)	5 (11%)	
DAS 28 CRP, moyenne (min-max)	3,9 (1,5-5,5)	3,8 (1,4-4,9)	0,40
Données disponibles, n (%)	6 (13%)	4 (9%)	

Tableau 13. Évolution de l'atteinte rhumatismale entre M0 et M3-M6

La comparaison des scores DAS 28 entre l'inclusion et M3-M6 était possible dans seulement quatre cas, avec une amélioration du score chez trois patients et une aggravation chez le quatrième. Une amélioration de 20% du score était atteint chez seulement l'un d'entre eux. Chez ce même patient, on notait une poursuite de l'amélioration avec l'obtention d'une

amélioration de 50% du score à M12. Chez une autre patiente, le score DAS 28 n'était pas disponible à M3-M6, mais à M12 on notait une amélioration de 20% du score, avec par la suite une progression clinique à M24 puis un retour au score de départ à M36. Concernant le score DAS 28 CRP, ce score était disponible à l'inclusion et à M3-M6 pour seulement trois patients, avec une amélioration de ce score chez tous mais une amélioration de 20% chez seulement deux d'entre eux. Chez une autre patiente, la comparaison du score DAS 28 CRP à l'inclusion et à M12 montrait une stabilité du score, puis une aggravation secondaire à M24 et M36. L'appréciation globale du médecin entre l'inclusion et M3-M6 était disponible aux deux temps chez un seul patient, et elle était stable avec un score à 5/10.

F. Maintien de l'efficacité

La comparaison des scores PASI montrait une réduction significative du score entre M0 et M3-M6 avec un score moyen passant de 9,5 à 1,8 ($p < 0,000001$) puis une phase de plateau avec une stabilité globale du score entre M3-M6 et M48, les moyennes de PASI allant de 1,0 à 1,7 (Figure 23.).

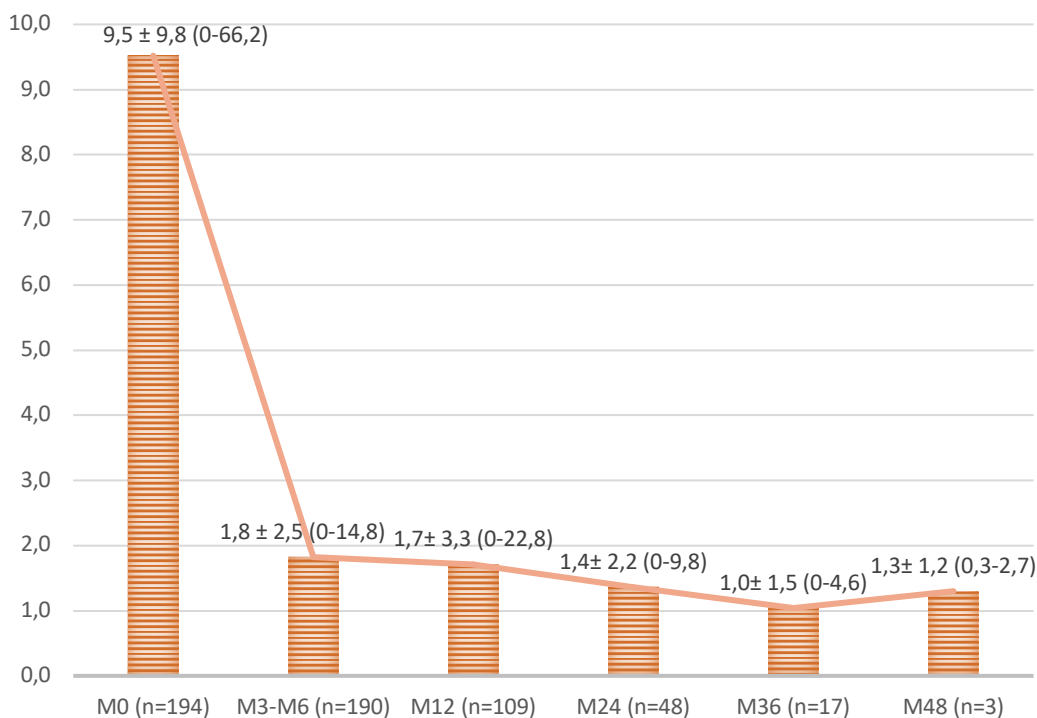


Figure 23. Évolution du score PASI moyen aux mois 0, 3-6, 12, 24, 36, 48
n = nombre de données disponibles à chaque période

La **Figure 24.** Montre l'évolution du score PASI au cours du suivi chez l'ensemble de la population.

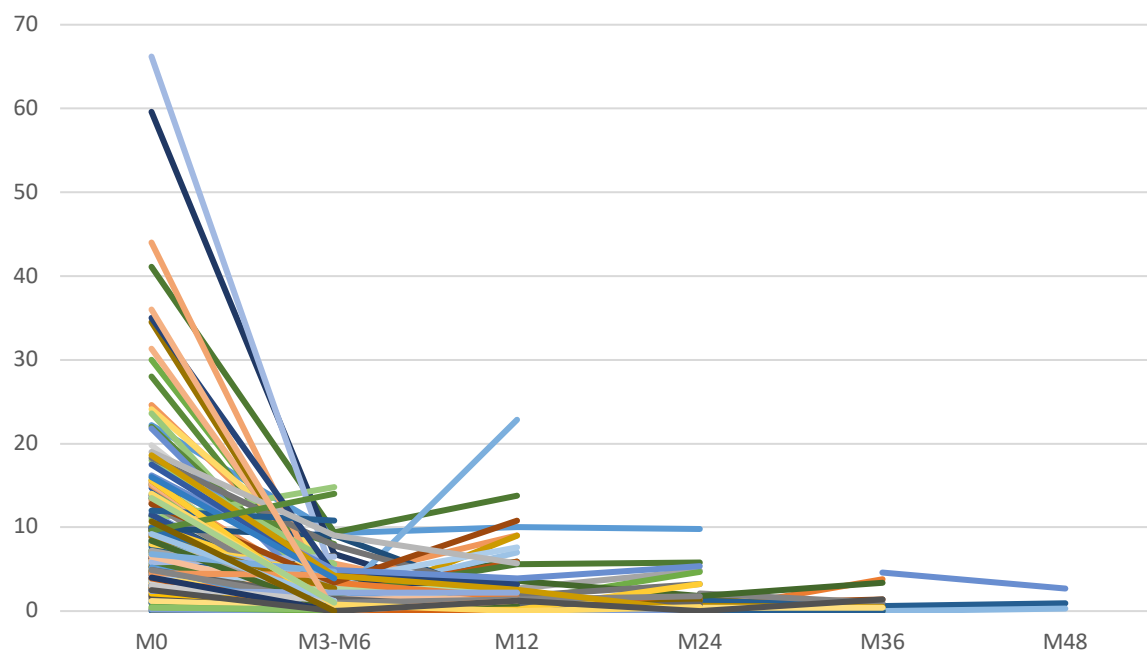


Figure 24. Évolution du score PASI aux différents temps du suivi chez l'ensemble de la population

Parmi les patients évalués à 12 mois de traitement, 64 patients (58%) avaient une réponse PASI 90 (**Figure 25.**). Pour les patients ayant des données de suivi à M24, M36 et M48, un PASI 90 était maintenu à ces dates respectivement pour 60%, 65% et 67% des patients. Un PGA à 0 ou 1 était atteint chez 79% des patients à M12, 79% à M24, 71% à M36 et 67% à M48.

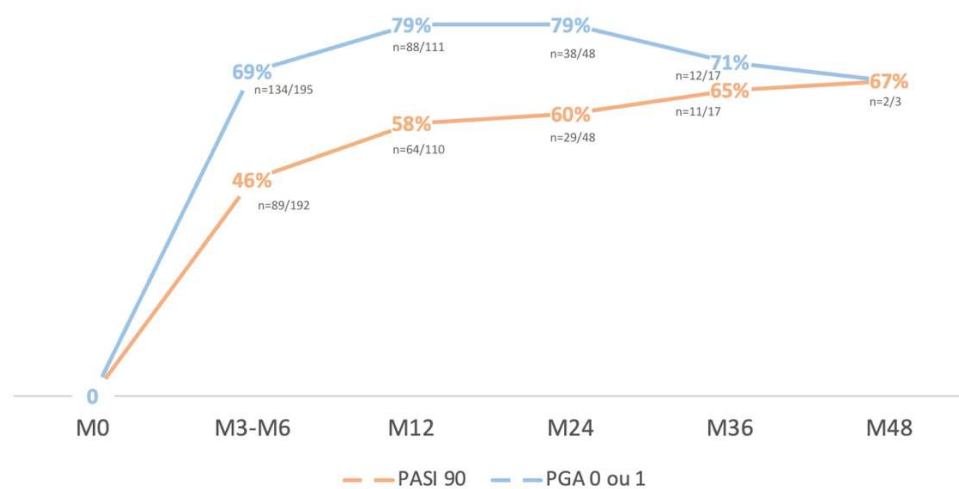


Figure 25. Proportion de patients atteignant un PASI 90 et un score PGA de 0 ou 1 aux mois M3-M6, M12, M24, M36 et M48. n = nombre de patients ayant atteint l'objectif PASI 90 / PGA 0 ou 1 à chaque temps

Concernant le suivi à long terme, la durée de suivi globale était en moyenne de 13,4 mois tous patients confondus mais la durée médiane était de 3,03 années (**Figures 26. et 27.**). On observait une décroissance progressive du nombre de patients au cours du temps, liée principalement à des patients censurés pour dernière date de suivi plutôt que par la survenue d'un arrêt de traitement. En effet, parmi les 196 cas, 146 (74%) poursuivaient le traitement au moment de la dernière réévaluation disponible.

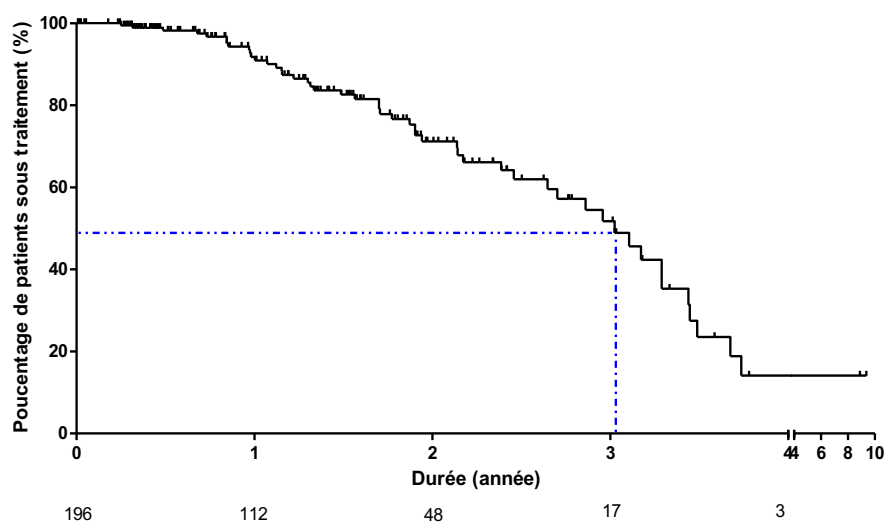


Figure 26. Pourcentage de patients sous traitement au cours du temps (50 patients ayant interrompu le traitement ; 146 patients censurés)

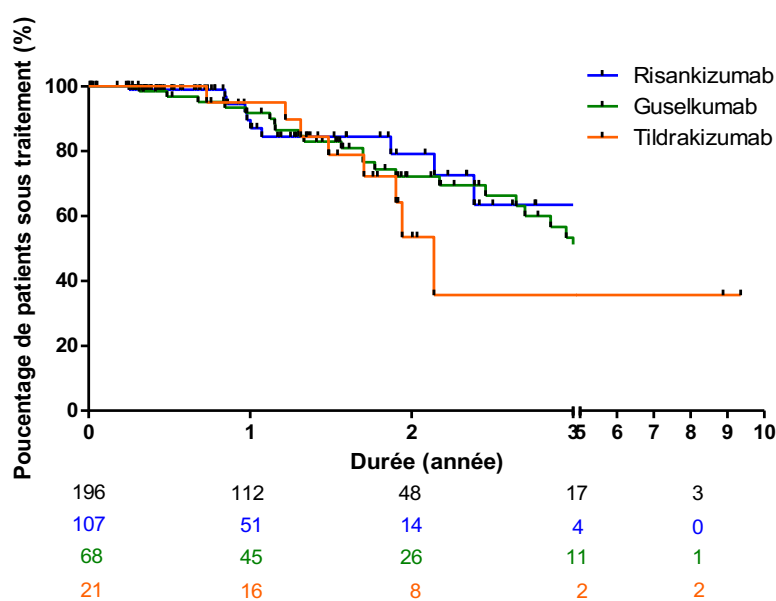


Figure 27. Pourcentage de patients sous traitement au cours du temps selon les molécules

Cinquante patients (26%) ont arrêté le traitement, dont 23 patients (12%) pour cause d'efficacité insuffisante, 14 patients (7%) pour inefficacité primaire, 11 patients (6%) pour perte d'efficacité, et deux patients (1%) pour événement indésirable (récidive de condylomes génitaux et syndrome dépressif apparu après un mois et demi de traitement, sans autre explication, résolutif à l'arrêt du traitement). La moyenne de durée de traitement chez les patients ayant dû interrompre le traitement était de 12,2 mois (3-37), pour une médiane de 10 mois. Les décisions d'arrêt quelques soient les raisons étaient progressives au cours du temps (**Figure 28.**).

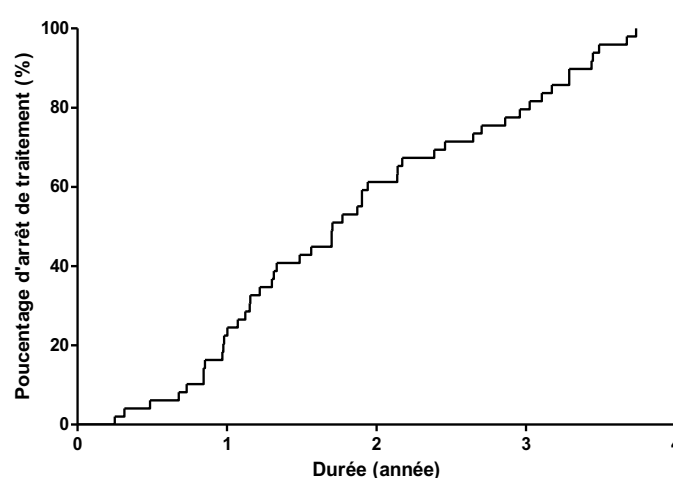


Figure 28. Distribution dans le temps des arrêts de traitement

Chez trois patients, un espacement de dose était réalisé. Il s'agissait de patients sous guselkumab, avec un échec de l'espacement des injections chez deux patients, et un troisième patient qui n'a pas été revu après la stratégie d'espacement de dose. Chez le premier patient, un espacement des injections toutes les 12 semaines permettait un maintien de l'efficacité, puis un espacement toutes les 16 semaines avaient entraîné une rechute des lésions. Chez le deuxième patient, un espacement toutes les 12 semaines s'était révélé être un échec avec une récurrence dès le premier cycle d'espacement, entraînant la reprise du traitement toutes les huit semaines. Chez le troisième sujet, une stratégie d'espacement plus progressive avait été proposée avec un espacement des injections toutes les neuf, puis dix, puis 11 puis 12 semaines, mais le sujet n'a pas été revu par la suite pour évaluer l'efficacité de cette stratégie.

G. Tolérance du traitement

Aucun évènement indésirable grave et notamment aucun évènement cardiovasculaire majeur n'a été rapporté au cours du suivi.

Trente-sept patients soit 19% ont déclaré au moins un effet secondaire, parmi lesquels :

- Réactions au point d'injection chez quatre patients (2%),
- Infections ORL récurrentes chez cinq patients (3%),
- Autres effets indésirables chez 32 patients (16%), sans critères de gravité, parmi lesquels on peut citer des infections virales (herpès, condylomes, Covid-19), fongiques, des infections pulmonaires, des conjonctivites.

La répartition des effets indésirables est représentée dans le **Tableau 14.** et la **Figure 29.**

Événements indésirables	Effectif total (n=196)
Au moins 1 événement indésirable	37 (19%)
Réaction au point d'injection	4 (2%)
Infections ORL récurrentes	5 (3%)
Conjonctivites	4 (2%)
Blépharites	1 (1%)
Condylomes	2 (1%)
Infection à Covid-19	2 (1%)
Infections pulmonaires (bronchite/ pneumopathie)	5 (3%)
Asthénie	4 (2%)
Infections cutanées bactériennes ou mycosiques	5 (3%)
Récurrence herpétique	2 (1%)
Zona	1 (1%)
Chéilite / perlèche	2 (1%)
Urticaire	1 (1%)
Hyperthyroïdie	1 (1%)
Molluscums contagiosums	1 (1%)
Céphalées	2 (1%)
Syndrome dépressif	1 (1%)
Arthralgies	3 (2%)
Paresthésies	1 (1%)
Vascularite leucocytoclasique	1 (1%)

Tableau 14. Événements indésirables survenus en cours de traitement par anti-IL-23. Les données sont rapportées en effectifs (%).

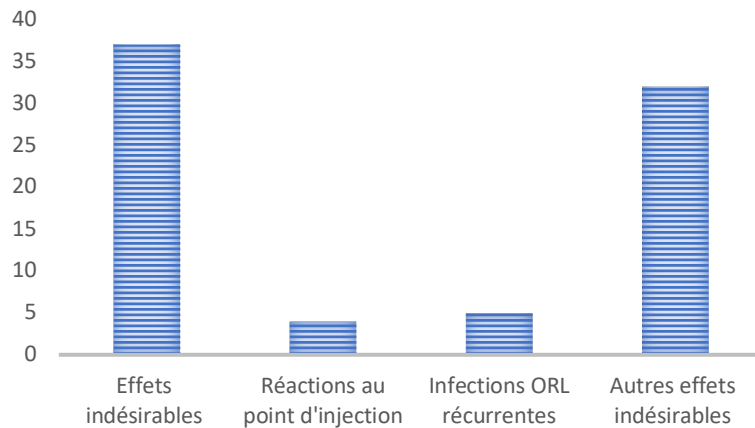


Figure 29. Répartition des effets indésirables

H. Recherche de facteurs prédictifs de réponse au traitement sur le plan cutané

Nous avons recherché les facteurs prédictifs d’une réponse au traitement par anti-IL-23. Nous avons identifié un groupe dit de « super-répondeurs », correspondant aux patients blanchis (BSA 0%, PGA 0 et PASI 0), et un groupe de « non super-répondeurs », correspondant à tous les autres patients. Cette réponse a été établie en fonction de l’évaluation à 3-6 mois (**Tableau 15.**).

Facteurs prédictifs liés au patient :

L’évaluation des caractéristiques des patients ne permettait pas de mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes super-répondeurs et non super-répondeurs.

Facteurs prédictifs liés au type de psoriasis :

Concernant les localisations du psoriasis, la localisation du psoriasis au niveau palmo-plantaire était statistiquement associée à une moins bonne réponse au traitement ($p < 0,0001$, odds ratio 0,13). En revanche, il n’y avait pas de différence statistiquement significative concernant la localisation au cuir chevelu, l’atteinte unguéale, des plis, ou l’atteinte articulaire. L’ancienneté du psoriasis n’était pas statistiquement associée à une meilleure ou moins bonne réponse thérapeutique.

Facteurs prédictifs liés aux traitements antérieurs :

Le fait d'être naïf de biothérapie était associé de manière statistiquement significative à une meilleure réponse thérapeutique ($p=0,02$, odds ratio 0,47).

Évaluation à M3-M6	Super-répondeurs (n=59)	Non super-répondeurs (n=137)	p-value
Sexe masculin, n (%)	28 (47%)	85 (62%)	0,06
Age (année) moyenne (min-max)	50 (23-80)	52 (17-87)	0,12
< 65 ans, n (%)	51 (86%)	106 (77%)	0,17
IMC (kg/m²) moyenne (min-max)	29 (20-42)	29 (18-45)	0,85
Psoriasis évoluant depuis moins d'un an, n (%)	2 (4%)	4 (3%)	1
Tabagisme actif, n (%)	24 (48%)	46 (40%)	0,39
Consommation d'alcool chronique, n (%)	8 (14%)	26 (19%)	0,42
Comorbidités, n (%)			
HTA	16 (27%)	42 (31%)	0,73
Dyslipidémie	13 (22%)	47 (35%)	0,09
Diabète	9 (15%)	23 (17%)	0,84
Syndrome métabolique	5 (11%)	20 (21%)	0,24
Arythmie	2 (3%)	6 (4%)	1
IDM ou angor	3 (5%)	4 (3%)	0,43
Cardiopathie	9 (15%)	8 (6%)	0,05
AVC	0 (0%)	5 (4%)	0,32
Dépression	12 (20%)	17 (12%)	0,19
Antécédent de Cancer	2 (3%)	9 (7%)	0,51
Infection VHB	2 (3%)	2 (1%)	0,59
Infection VHC	0 (0%)	0 (0%)	1
Infection VIH	0 (0%)	0 (0%)	1
Antécédent de Tuberculose	7 (12%)	10 (7%)	0,41
Localisations particulières, n (%)			
Cuir chevelu	23 (43%)	68 (55%)	0,15
Ongles	23 (49%)	69 (59%)	0,30
Palmo-plantaire	3 (5%)	40 (30%)	<0.0001
Plis	9 (16%)	30 (22%)	0,33
Atteinte articulaire, n (%)	17 (29%)	31 (23%)	0,37
Patients naïfs de biothérapie, n (%)	38 (64%)	63 (46%)	0,02

Tableau 15. Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques entre les patients « super-répondeurs » et les autres.

Les données sont rapportées en effectifs (%) par rapport aux données disponibles.

I. Populations particulières

Psoriasis pustuleux palmo-plantaire

Parmi l'ensemble des patients inclus, six patients présentaient une atteinte à type de psoriasis pustuleux palmo-plantaire (PPPP) isolé : 5 femmes et un homme, d'âge médian 63 ans (38-87), en échec des traitements locaux et d'au moins un traitement systémique. Le score ppPASI était en moyenne de 9,7 (8-11). Deux patients présentaient un rhumatisme psoriasique associé. Sur les six patients, une femme avait reçu deux anti-IL23 (perte d'efficacité du premier anti-IL-23). Nous présentons ainsi les données de sept séquences de traitement par anti-IL23 à savoir cinq cas traités par guselkumab, et deux par risankizumab. Entre 3 et 6 mois, on obtenait une réponse partielle dans cinq cas, une réponse complète dans un cas, et un échec du traitement pour un cas. On obtenait un ppPASI 75 chez un patient et un ppPASI 50 chez quatre patients (**Tableau 16.**). À un an, nous avons des données pour quatre des sept patients. Parmi ces quatre patients, on obtenait un ppPASI 75 chez trois patients et un ppPASI 100 chez un patient. À deux ans, nous avons des données pour trois patients. On obtenait un ppPASI 100 chez un patient et un ppPASI 90 chez les deux autres. À trois ans, on notait une progression chez une patiente, et un maintien de la réponse chez une autre. Concernant l'efficacité sur l'atteinte articulaire, elle était partielle.

Cas	Sexe	Âge (ans)	Traitements systémiques antérieurs	Anti-IL-23 choisi	Atteinte articulaire	Meilleure efficacité (pourcentage de réduction du score ppPASI*)	Durée du suivi sans rechute (en mois)	Évènements indésirables
1	F	63	Acitrétine, MTX, ciclosporine, SCK, IFX, USK, aprémilast,	GSK	Non	ppPASI 100	34	Aucun
2	"	65	" + guselkumab	RZK	Non	ppPASI 50	4	Aucun
3	F	76	MTX, acitrétine, SCK, IFX	GZK	Non	ppPASI 75	36	Aucun
4	M	87	Acitrétine, IFX	GZK	Non	ppPASI 75	23	Aucun
5	F	48	Photothérapie, MTX, acitrétine, étanercept, golimumab, adalimumab, SCK	RZK	Oui	ppPASI 100	15	Aucun
6	F	38	MTX, USK	GSK	Non	ppPASI 50	4	Aucun
7	F	45	MTX	GSK	Oui	ppPASI 0	3	Aucun

*ppPASI = Palmoplantar Pustulosis Psoriasis Area and Severity Index (de 0 à 24 points) ; ppPASI 50 = amélioration d'au moins 50% du score ppPASI par rapport à l'évaluation initiale ; ppPASI 75 = amélioration d'au moins 75% du score ppPASI par rapport à l'évaluation initiale ; ppPASI 100 = rémission complète
 IFX = infliximab ; GSK = guselkumab ; MTX = méthotrexate ; RZK = risankizumab ; SCK = sécukinumab ; USK = ustékinumab

Tableau 16. Efficacité et tolérance des anti-IL-23 chez les patients atteints de psoriasis pustuleux palmo-plantaires (PPPP)

La **Figure 30.** montre un exemple d'évolution favorable d'un psoriasis pustuleux palmo-plantaire après quatre mois de traitement par risankizumab.



Figure 30. Évolution d'un psoriasis pustuleux palmo-plantaire après quatre mois de traitement par risankizumab (En haut : kératodermie palmaire persistante après plusieurs lignes thérapeutiques ; en bas : aspect clinique après quatre mois de risankizumab)

Patients ayant eu deux anti-IL-23 différents

Parmi les patients inclus dans l'étude, certains ont été inclus plusieurs fois car ils avaient reçu successivement plusieurs anti-IL-23 différents. Onze patients ont reçu deux anti-IL-23 et un patient en a reçu trois. Les séquences de traitement sont présentées dans la **Figure 31.** Parmi ces 12 patients, le second anti-IL-23 s'est avéré plus efficace chez sept d'entre eux, avec une poursuite de ce traitement à la dernière réévaluation disponible ; alors que le second anti-IL-23 a dû être arrêté chez les cinq autres. Les patients en échec du guselkumab ayant eu secondairement du risankizumab ont mieux répondu à ce second traitement, et ils le poursuivaient toujours lors de la dernière réévaluation. En revanche, chez les deux patients ayant reçu du guselkumab puis du tildrakizumab, ce second traitement s'est révélé insuffisamment efficace. La totalité des patients en échec du risankizumab ayant eu secondairement du guselkumab ou du tildrakizumab était également en échec de ce second traitement. Ces données sont représentées dans le **Tableau 17.**



Figure 31. Séquences de traitements chez les patients ayant reçu plusieurs anti-IL-23

ADA = adalimumab ; BRODA = brodalumab ; IXEKI = ixékizumab ; GUSEL = guselkumab ; RISAN = risankizumab ; TILDRA = tildrakizumab ; USTEKI = ustékinumab

Patient	Sexe	Âge (ans)	Type de psoriasis	Traitements systémiques antérieurs	Scores à l'initiation du 1 ^{er} anti-IL-23	Anti-IL-23 choisi	Meilleure efficacité obtenue (scores PASI et PGA)	Durée sous traitement (en mois)	Arrêt du traitement et raison
1	F	63	Pustuleux palmo-plantaire	Acitrétine, MTX, ciclosporine, aprémilast, SCK, IFX, USK	PASI 3,2 PGA 3	GUSEL	PASI 0 (PASI 100) PGA 0	34	Oui : perte d'efficacité
						RISAN	PASI 1,2 (PASI 50) PGA 2	Toujours en cours	Non
2	M	41	Plaques	Acitrétine, adalimumab, SCK, IXK	PASI 22,2 PGA 3	GUSEL	PASI 9,3 (PASI 50) PGA 2	32	Oui : efficacité insuffisante
						RISAN	PASI 4 (PASI 50) PGA 1	Toujours en cours	Non
3	M	48	Plaques	MTX, adalimumab	PASI 9,6 PGA 3	GUSEL	PASI 0,8 (PASI 90) PGA 1	37	Oui : efficacité insuffisante
						RISAN	PASI 0,8 (PASI 40) PGA 1	Toujours en cours	Non
4	F	46	Plaques	Acitrétine, ciclosporine, MTX, IFX, USK, SCK, adalimumab, anti-JAK	PASI 24,6 PGA 3	GUSEL	PASI 3,8 (PASI 75) PGA 2	12	Oui : perte d'efficacité
						RISAN	PASI 0,8 PGA 1	Toujours en cours	Non
5	F	44	Plaques et gouttes	MTX	PASI 23,6 PGA 4	GUSEL	PASI 0 (PASI 100) PGA 0	6	Oui : effet indésirable
						RISAN	PASI 0 (PASI 100) PGA 0	Toujours en cours	Non
6	M	67	Plaques	MTX, acitrétine, aprémilast	PASI 5,2 PGA 4	RISAN	PASI 5,2 (PASI 0) PGA 4	3	Oui : efficacité insuffisante
						GUSEL	PASI 0,8 (PASI 75) PGA 1	13	Oui : perte d'efficacité
7	F	67	Plaques	MTX, adalimumab, IXK	PASI 8,8 PGA 4	RISAN	PASI 3,6 (PASI 50) PGA 3	6	Oui : efficacité insuffisante
						GUSEL	PASI 6,6 (PASI 0) PGA 4	4	Oui : efficacité insuffisante
8	M	64	Plaques	MTX, IFX, adalimumab, étanercept, USK, SCK	PASI 10,2 PGA 4	GUSEL	PASI 1,5 (PASI 75) PGA 1	19	Oui : efficacité insuffisante
						TILDRA	PASI 1,2 (PASI 0) PGA 2	14	Oui : efficacité insuffisante
9	M	69	Plaques et gouttes	MTX	PASI 3,1 PGA 2	GUSEL	PASI 1,8 (PASI 40) PGA 2	13	Oui : perte d'efficacité
						RISAN	PASI 2 (PASI 50) PGA 2	Toujours en cours	Non
10	M	65	Plaques	Acitrétine, MTX, ciclosporine, adalimumab, USK	PASI 5,7 PGA 3	GUSEL	PASI 2 (PASI 50) PGA 2	25	Oui : efficacité insuffisante
						TILDRA	PASI 6,5 (PASI 0) PGA 4	4	Oui : efficacité insuffisante
						GUSEL	PASI 1,4 (PASI 75) PGA 2	13	Oui : efficacité insuffisante
11	F	42	Gouttes	MTX, étanercept, USK	PASI 2,9 PGA 2	GUSEL	PASI 2,6 (PASI 0) PGA 2	11	Oui : efficacité insuffisante
						RISAN	PASI 0 (PASI 100) PGA 0	Toujours en cours	Non
12	M	61	Plaques	Acitrétine, adalimumab	PASI 2,8 PGA 3	RISAN	PASI 1,6 (PASI 40) PGA 2	14	Oui : perte d'efficacité
						TILDRA	PASI 3 (PASI 75) PGA 3	6	Oui : efficacité insuffisante
IFX = infliximab ; IXK = ixélikizumab ; GUSEL = guselkumab ; MTX = méthotrexate ; RISAN = risankizumab ; SCK = sécukinumab ; TILDRA = tildrakizumab ; USK = ustékinumab									

Tableau 17. Caractéristiques des patients ayant reçu plusieurs anti-IL-23

V- Discussion

A. Principaux résultats

Notre étude visait à évaluer l'efficacité, la tolérance et le profil de sécurité des anti-IL-23 en vie réelle, dans une population de patients atteints de psoriasis.

Nous avons pu montrer que dans la pratique courante, les patients traités par anti-IL-23 obtenaient une amélioration significative de leur psoriasis sur l'ensemble des scores calculés (PASI, BSA, PGA, DLQI), et ce dès 3 à 6 mois de traitement, ce qui est en accord avec les données des essais publiés dans la littérature. On notait un maintien de l'efficacité dans le temps avec un suivi allant jusqu'à 48 mois pour certains de nos patients. Nous avons pu noter que la localisation palmo-plantaire et le fait de ne pas être naïf de biomédicament étaient des facteurs de moins bonne réponse au traitement. Quelques cas de psoriasis pustuleux palmo-plantaire bien améliorés sous traitement nous suggèrent une efficacité des anti-IL-23 possible dans ces formes difficiles à traiter. Quelques cas de rechute par un second anti-IL-23 après échec d'un premier traitement de la classe suggèrent une efficacité variable des molécules au sein de la classe thérapeutique.

Concernant l'efficacité sur l'atteinte articulaire, on notait une globale amélioration sans parvenir à mettre en évidence de différence statistiquement significative, avec à M3-M6, 20% de réponses complètes et 49% de réponses partielles. Au cours du suivi, on notait tout de même une réponse complète chez presque un tiers des patients de notre étude, avec parfois une réponse limitée dans le temps avec des poussées récurrentes.

Il n'y avait pas d'événements indésirables majeurs et les arrêts de traitement étaient progressifs au cours du temps principalement pour raison d'échec ou de perte d'efficacité.

Les études de vie réelle sont une étape importante pour améliorer les pratiques médicales et apporter des informations supplémentaires en termes de tolérance et d'efficacité, après les phases d'essais cliniques qui sont réalisés sur des populations sélectionnées. En effet, une étude Française avait montré que 2/3 des patients de la vraie vie (cohorte PsoBioTeq) auraient été non-éligibles selon les critères des essais cliniques (121). Aussi, les essais cliniques sont souvent réalisés chez des patients présentant des maladies plus sévères comme le montre la différence dans le PASI moyen à l'inclusion chez les patients de notre étude en comparaison aux données des essais cliniques. Les patients des essais cliniques débutent généralement le

traitement après une période de wash-out afin de ne pas interférer avec le traitement précédent, alors que les patients inclus dans notre étude ont souvent débuté l'anti-IL-23 directement en relais du précédent traitement. Les études de vie réelle permettent d'inclure une large proportion de patients, avec davantage de comorbidités, qui sont en plus fréquentes chez nos patients psoriasiques.

B. Confrontation aux données de la littérature

1. Efficacité dans le psoriasis cutané

Données des essais cliniques

Dans notre étude, l'âge moyen était de 51 ans, avec une prédominance masculine (57% d'hommes), et un IMC moyen de 29,3 kg/m², ce qui est comparable aux données de la littérature. En revanche, l'atteinte psoriasique était moins sévère avec un score PASI moyen de 9,5 ± 9,8 (versus 20,6 et 20,5 dans les essais UltIMMA1 et 2 ; 22,1 et 21,9 dans les essais VOYAGE 1 et 2 ; et 19,8 et 20,7 dans les essais reSURFACE 1 et 2) ; et un BSA moyen de 13,8% ± 20,0 (versus 26,2% dans les essais UltIMMA1 et 2 ; 28,3 et 28,5% dans les essais VOYAGE 1 et 2 ; et 29,7 et 34,2% dans les essais reSURFACE 1 et 2) (86,87,90,93). Cette différence peut s'expliquer par des critères d'inclusion plus stringents dans les essais cliniques. Aussi, on notait, dans notre population, une proportion plus importante de psoriasis localisés dans des zones difficiles à traiter parmi nos patients (palmo-plantaire, cuir chevelu, ongles), et donc associées à des scores de sévérité plus faibles car non adaptés à ces localisations particulières. Le DLQI moyen dans notre étude était de 11, alors qu'il était un peu plus élevé dans les essais cliniques (les moyennes variant entre 13 et 14,8). La proportion de patients atteints de rhumatisme psoriasique était comparable à celle des essais cliniques, avec 25% de patients atteints de rhumatisme psoriasique dans notre étude, 25 et 28% dans les essais UltIMMA1 et 2, et 19,5 et 17,9% dans les essais VOYAGE 1 et 2 (86,87,90,93). Notre étude comptait une plus grande proportion de patients ayant déjà reçu un traitement par biothérapie au préalable, avec 45% des patients contre 12 à 40% selon les essais cliniques où on retrouvait davantage de patients naïfs de biothérapies ; le fait d'être naïf de biothérapie étant associé dans notre étude et parfois dans la littérature à une meilleure réponse thérapeutique (108). À M3-M6, un PASI 90 était atteint pour 46% des patients de notre étude. Chez les patients traités par risankizumab, le PASI 90 était atteint chez 58% des patients de notre étude, alors

qu'il était atteint chez 74,8 à 75,3% des patients dans les essais UltIMMA1 et 2 ; entre 70,0 et 73,3% dans les essais VOYAGE 1 et 2 ; et entre 35 et 39% dans les essais reSURFACE 1 et 2. Un PASI 100 était atteint chez 30% des patients dans notre étude, alors qu'il était atteint chez 35,9 à 50,7% des patients dans les essais UltIMMA1 et 2 ; entre 34,1 et 37,4% dans les essais VOYAGE 1 et 2 ; et entre 12 et 14% dans les essais reSURFACE 1 et 2. Un score PGA à 0 ou 1 était atteint chez 69% des patients dans notre étude, pour 83,7 à 87,8% dans les essais UltIMMA1 et 2 ; 84,1 à 85,1% dans les essais VOYAGE 1 et 2 ; et entre 55 et 59% dans les essais reSURFACE 1 et 2. Un PGA 0 était obtenu chez 30% des sujets de notre étude ; 36,8 à 51,0% dans les essais UltIMMA1 et 2 ; entre 43,3 et 47,7% dans les essais VOYAGE 1 et 2. Ces données sont représentées dans le **Tableau 18**.

Concernant les effets indésirables, ils étaient rapportés par 19% des patients de notre étude, alors qu'ils étaient en nombre plus importants dans les essais cliniques (de 42 à 73,9%), ce qui souligne un possible biais de déclaration dans les études de vie réelle. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans notre étude, alors qu'ils étaient rapportés chez 1 à 5,4% des sujets des essais cliniques (86,87,90,93).

M3-M6	Données de notre étude tous patients confondus	Risankizumab		Guselkumab		Tildrakizumab	
		Essais UltIMMA1 et 2	Données de notre étude	Essais VOYAGE 1 et 2	Données de notre étude	Essais reSURFACE 1 et 2	Données de notre étude
PASI 90	46%	75,3% 74,8%	58%	73,3% 70,0%	37%	35% 37-39%	25%
PASI 100	30%	35,9% 50,7%	38%	37,4% 34,1%	24%	14% 12%	10%
PGA 0 ou 1	69%	87,8% 83,7%	80%	85,1% 84,1%	59%	58-59% 55-59%	43%
PGA 0	30%	36,8% 51,0%	39%	47,7% 43,3%	24%	<i>Donnée non disponible</i>	10%
DLQI 0 ou 1	49%	65,8% 66,7%	58%	56,3% 51,7%	32%	42-44% 40-47%	54%

Tableau 18. Efficacité à M3-M6 en comparaison aux données des essais cliniques

Données de vie réelle

Depuis que les anti-IL-23 sont arrivés sur le marché, les études de vie réelle ont confirmé les données des essais cliniques de phase III. Elles sont également en accord avec les résultats de notre étude.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables aux études de vie réelle publiées avec une majorité d'hommes, un âge moyen autour de 50 ans, et des comorbidités dominées par les antécédents cardio-vasculaires. Concernant les thérapeutiques antérieures, les données étaient similaires avec environ la moitié des patients qui étaient naïfs de biothérapie.

Entre M3-M6, parmi les sujets de notre étude, 46% atteignaient un PASI 90 ou 100, ce qui est plus faible que dans les essais et également que dans les études de vie réelles publiées (environ 70% dans les études de vie réelle étudiant le guselkumab, 63,8% pour le risankizumab et 33,91% pour le tildrakizumab) (107).

Concernant le guselkumab, le PASI moyen dans notre étude était de 8,8 à l'inclusion, il était plus élevé dans les études de vie réelle publiées à savoir 15,7 dans une étude de vie réelle chinoise (122) et 13,6 dans une étude de vie réelle sur une population américaine et canadienne (112). Un PASI 90 était obtenu chez 37% des patients de notre étude à M3-M6 et un PASI 100 était obtenu chez 24% des patients de notre étude à M3-M6. Ces données sont comparables aux études de vie réelle publiées (43,5% d'obtention d'un PASI 90 et 26% d'obtention d'un PASI 100 à M3-M6 dans une étude italienne (123)). Une étude de vie réelle rétrospective incluant 72% de patients précédemment exposés à une biothérapie retrouvait à la semaine 16, 51% de patients atteignant un PASI 90, et 38% de patients atteignant un PASI 100 (124) .

Concernant le risankizumab, le PASI moyen dans notre étude était de 9,9 à l'inclusion, ce qui est un peu plus bas que les études de vie réelle publiées (à titre indicatif, 13,52 dans une étude italienne (108), 16,7 dans une étude tchèque (111)). Un PASI 90 était obtenu chez 58% des patients de notre étude à M3-M6 ce qui est comparable aux études de vie réelle publiées (55,73% à M3 dans l'étude italienne (108) ; 63.8% dans l'étude tchèque (111)). Un PASI 100 était obtenu chez 38% des patients de notre étude à M3-M6 ce qui est comparable aux études de vie réelle publiées (36,64% à M3 dans l'étude italienne (108) ; 44,7% dans l'étude tchèque (111)).

Concernant le tildrakizumab, le PASI moyen dans notre étude était de 9,2 à l'inclusion, ce qui est globalement comparable aux études de vie réelle publiées (14,45 dans une étude italienne (113), 8,6 dans une étude allemande (125)). Un PASI 90 était obtenu chez 25% des patients de notre étude à M3-M6 et un PASI 100 chez 10% des patients à M3-M6. Les données des études de vie réelles varient selon les études (entre 50 et 91% d'obtention d'un PASI 90, et entre 33,3 et 87% d'obtention d'un PASI 100 à M3-M6 (107)).

Dans notre étude comme dans les autres études de vie réelle, nous constatons donc des taux de réponse inférieurs à ceux décrits dans les essais cliniques. Ces différences peuvent s'expliquer par des psoriasis moins sévères à l'inclusion dans notre étude et les autres études de vie réelle qui pourraient rendre plus complexe l'obtention d'un PASI 90. Ceci soulève la question des objectifs d'efficacité plus pertinents comme l'évaluation du score PASI absolu dans ces contextes de « petits » PASI. Par ailleurs, le fait d'avoir choisi une évaluation initiale entre 3 et 6 mois peut rendre les résultats plus faibles. En effet, certains patients ont pu être réévalués de façon précoce à 3 mois alors qu'ils n'avaient reçu que deux injections du traitement. Ces patients auraient pu avoir un meilleur taux de réponse PASI 90 ou PASI 100 s'ils avaient été réévalués à 4 voire 6 mois. La population des études de vie réelle comportait également des patients qui ont reçu davantage de lignes thérapeutiques au préalable et donc des psoriasis potentiellement plus résistants, ou des psoriasis anciens. Ces différences montrent bien l'intérêt des études de vie réelle. Nous avons également observé des différences d'effets des trois molécules avec une efficacité plus importante du risankizumab suivi du guselkumab puis du tildrakizumab comme dans les autres études.

En ce qui concerne la tolérance du traitement, tout comme dans les données des essais cliniques et des études de vie réelle, il n'a pas été rapporté d'événements inquiétants parmi les patients de notre étude, en particulierité, pas d'évènement cardio-vasculaire. Dans la littérature, une étude française publiée récemment portant sur la base de données du système national de santé français a montré un léger surrisque d'AVC ischémique chez les patients traités par anti-IL-23 (126). Une étude de vie réelle américaine sur les bases de données de santé publique a également rapporté un nombre significativement augmenté d'AVC lors de l'utilisation en vie réelle du risankizumab (OR 2.48) (127). Un commentaire a rapidement été publié en réponse à cette alerte venant nuancer ses conclusions en mettant en évidence plusieurs biais. Les analyses post-commercialisation portant sur de plus grands effectifs étaient plus rassurantes et montraient des taux d'AVC plus rares, et soulignaient

l'association connue des AVC avec les maladies inflammatoires telles que le psoriasis (128). Ce surrisque d'IDM et AVC a également été retrouvé chez des patients traités par anti-IL-12/23 à haut risque cardiovasculaire (c'est-à-dire si le patient présentait au moins deux facteurs de risque ou des antécédents personnels de maladie athéro-thrombotique), dans les six premiers mois suivant l'initiation du traitement (129). Ce risque n'a pas été mis en évidence dans notre étude bien que notre population était constituée d'une majorité de patient présentant au moins un facteur de risque cardio-vasculaire. Cependant, au vu de ces études, il convient d'être prudent dans ces populations particulières avec cette classe de traitement. En effet, il est trop tôt pour être rassurant sur des études de vraie vie de faible effectif, et des données supplémentaires à long terme sont nécessaires pour mieux caractériser ce signal potentiel. Au vu de notre population, ce risque ne semble pas être pris en compte actuellement par les prescripteurs.

2. Efficacité dans le rhumatisme psoriasique

Données des essais cliniques

La comparaison des scores DAS 28 entre l'inclusion et M3-M6 montrait une amélioration du score chez trois patients et une aggravation chez le quatrième. Dans la littérature, les études se basent sur l'évaluation du score ACR 20, obtenu chez 44,4 à 64,1% des patients ; et l'ACR 50 chez 19,6 à 33,4% entre la semaine 16 et la semaine 24 (98–101,105). Nous n'avions pas ces données parmi nos patients pour les comparer aux données de la littérature.

Données des études de vie réelle

L'évaluation de l'efficacité dans les études de de vie réelle est souvent basée sur des évaluations plus globales de la maladie, ce qui permet de les comparer à nos résultats. Dans notre étude, on notait au cours du suivi une rémission complète de l'atteinte articulaire chez 14 des 46 patients atteints, soit 30,4% et une réponse partielle chez 16 patients sur les 46 soit 34,8%. La réponse clinique pouvait être lente, parfois avec une amélioration qui continuait au-delà d'un an. Ces chiffres sont comparables à une étude de vie réelle danoise dans laquelle 40,9% des patients obtenaient une rémission complète et 36,4% une rémission partielle au terme d'un suivi de 61 semaines (114). Ces données sont donc en accord avec les données de

la littérature attestant que les anti-IL-23 ont prouvé leur efficacité sur le rhumatisme articulaire périphérique, avec une efficacité plus lente que pour l'atteinte cutanée (115).

3. Facteurs prédictifs de réponse au traitement

Dans notre étude, la présence d'un antécédent de cardiopathie semblait associée, même si cela n'était pas statistiquement significatif, à une meilleure réponse thérapeutique ($p=0,05$, odds ratio 2,88). Ceci avait été également retrouvé dans une étude de vie réelle étudiant le tildrakizumab qui montrait aux semaines 28 et 52 une obtention des scores PASI 75/90/100 statistiquement plus élevée parmi les patients présentant des comorbidités cardiovasculaires, incluant les maladies cardiovasculaires, l'HTA, le diabète de type 2 et les dyslipidémies (113). Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence concernant la réponse thérapeutique et l'association à un rhumatisme psoriasique, ce qui n'avait pas non plus été retrouvé dans une étude de vie réelle étudiant le risankizumab (108,113). Il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative concernant l'IMC et la réponse thérapeutique, en accord avec les études de vie réelle publiées (108,113).

Le fait d'avoir un psoriasis palmo-plantaire était statistiquement associée à une moins bonne réponse thérapeutique ($p<0.0001$, odds ratio 0,13), ce qui est retrouvé dans les études de vie réelle qui ont rapporté que les psoriasis atteignant les zones dites « difficiles à traiter » (paumes, plantes, ongles, visage, cuir chevelu et zone génitale) étaient associés à une moins bonne réponse thérapeutique (108,113). En revanche, il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la localisation au cuir chevelu, l'atteinte unguéale ou des plis.

La durée d'évolution du psoriasis n'était pas associée à une variation de la réponse thérapeutique de façon statistiquement significative dans notre étude, ce qui est en accord avec les données actuelles des études de vie réelle publiées (130). Pourtant, certaines études soutiennent qu'elle pourrait influencer la réponse au traitement – stratégie de « traiter tôt ». L'étude GUIDE publiée en 2023 a comparé des patients atteints de psoriasis évoluant depuis deux ans ou moins à des patients atteints de psoriasis évoluant depuis plus de deux ans, traités par guselkumab (131). Cette étude a montré qu'en cas de maladie récente, les patients avaient

une plus grande aptitude à obtenir une réponse complète rapide (PASI 0 aux semaines 20 et 28). Parmi les répondeurs rapides, ces patients obtenaient également une réponse plus profonde et plus prolongée que les patients qui n'avaient pas obtenu cette réponse précoce. Parmi les super-répondeurs (patients blanchis aux semaines 20 et 28) chez qui le traitement a été arrêté par la suite, certains n'ont pas du tout récidivé à la semaine 116. Le point commun de ces patients est d'avoir été traité tôt dans les 15 premiers mois de la maladie. Cela démontre donc l'intérêt de débiter le traitement rapidement afin de limiter l'évolution vers une maladie chronique.

Les patients naïfs de biothérapie avaient une meilleure réponse thérapeutique (parmi les super-répondeurs, 64% des sujets étaient naïfs de biothérapie alors que 36% avaient reçu au moins une biothérapie au préalable ($p=0,02$, odds ratio 0,47)). Ces données sont retrouvées dans des études de vie réelle (108,132).

Concernant les patients ayant reçu plusieurs anti-IL-23, l'ensemble des patients en échec du guselkumab ayant eu secondairement du risankizumab a mieux répondu à ce second traitement, et le poursuivaient toujours lors de la dernière réévaluation, ce qui est en accord avec les données de la littérature (133). Ces observations tendent à confirmer les données de la littérature ayant démontré qu'en cas de réponse thérapeutique inadéquate, un changement intra-classe peut toujours être efficace, ce qui a été montré pour les anti-TNF- α et les l'IL-17 dans des études de vie réelle (134–137). Concernant les anti-IL-23, peu de données sont disponibles en ce qui concerne les changements thérapeutiques intra-classe. Une étude américaine ayant étudié des sujets traités par guselkumab puis risankizumab a montré une réduction des scores PGA et BSA de 79,3% (138). Les raisons de ces différences d'efficacité restent à ce jour mal comprises. Dans le **Tableau 17.**, l'obtention d'un PASI 75-90-100 a été calculée en fonction du PASI initial au moment du début de chaque traitement, ce qui rend la comparaison difficile pour affirmer la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. La comparaison du score PASI absolu semblerait plus pertinente.

4. Stratégies d'adaptation de traitement

En ce qui concerne les stratégies d'espacement thérapeutique, elles ne sont pas évaluables dans notre cohorte, mais les données de la littérature tendent à montrer que de telles stratégies sont possibles. Dans une revue systématique évaluant les délais de rechute après arrêt des traitements systémiques du psoriasis, il était montré que les biothérapies, et particulièrement les anti-IL-23, offrent une longue rémanence après l'arrêt du traitement avec un délai de rechute plus long que les traitements systémiques conventionnels ainsi que les autres traitements biologiques. Le délai de rechute après arrêt allait de 21 à 42 semaines (139).

Ainsi, l'étude GUIDE est la première étude qui a évalué une adaptation de traitement de manière prospective randomisée, en étudiant l'espacement de dose de guselkumab à 16 semaines chez les patients super-répondeurs (définis comme blanchis aux semaines 20 et 28) (140). À partir de la semaine 28, les patients super-répondeurs étaient randomisés pour recevoir le guselkumab toutes les huit ou toutes les 16 semaines. Par la suite, à la semaine 68, les super-répondeurs dont le PASI était inférieur à 3 ont arrêté le guselkumab. Les résultats ont montré que durant la phase d'arrêt du traitement, la réponse était globalement maintenue élevée chez les super-répondeurs jusqu'à la semaine 116. Par ailleurs, les super-répondeurs avec psoriasis récent avaient un maintien de l'efficacité sans traitement supérieur aux psoriasis plus anciens. Cette étude montre donc la très longue rémanence des anti-IL-23, avec un délai de rechute après l'arrêt du guselkumab estimé à une médiane de 302 jours soit 43 semaines. Ces données tendent à confirmer la pertinence des stratégies d'espacement thérapeutiques en ce qui concerne l'atteinte cutanée du psoriasis.

C. Forces et limites de l'étude

Les forces de l'étude résident dans le fait qu'elle ait été réalisée en vie réelle, chez des patients non sélectionnés et variés, avec une observance thérapeutique parfois moindre que dans les essais cliniques. L'effectif de notre cohorte nous a permis d'avoir des résultats significatifs.

L'évaluation de la réponse au traitement par l'obtention d'un PASI 90 ou PASI 100 est également une des forces de notre étude ; en effet les essais cliniques ont longtemps

considéré la réponse thérapeutique par l'obtention d'un PASI 75 ; seuls les essais les plus récents ont évalué le PASI 90 ou PASI 100.

Cette étude a plusieurs limites, notamment son caractère monocentrique et rétrospectif, avec parfois des données manquantes, imprécises. Le fait de recueillir les données à posteriori à partir des dossiers numériques des patients peut entraîner des difficultés d'interprétation des résultats. De plus, l'évaluation des scores cliniques effectuée par les médecins peut varier d'un médecin à un autre et ainsi rendre la comparaison entre les patients plus imprécise. Aussi, les scores utilisés pour mettre en lien nos résultats avec ceux de la littérature (PASI 90) n'étaient peut-être pas bien adaptés à des situations cliniques avec « petits » PASI initiaux (134 patients avaient un PASI < 10). De même, sur le plan rhumatologique, les scores utilisés dans notre centre étaient différents des scores des essais cliniques ou des études de vie réelle dans la plupart des cas. Par ailleurs, le fait d'avoir choisi une évaluation initiale entre 3 et 6 mois peut rendre les résultats plus faibles avec une réévaluation parfois trop précoce. L'échantillon de 196 cas reste plutôt faible, avec une durée de suivi moyenne de 13,4 mois. Ceci limite les comparaisons entre les différentes molécules.

Concernant les effets indésirables, il existe un biais de non-déclaration, notamment le risque d'infections ORL récurrentes qui est retrouvé chez seulement 3% des patients de notre registre, alors que les données de la littérature l'estiment autour de 5 à 15 % (86,87,90,93).

Concernant l'effet rémanent des anti-IL-23 à l'arrêt du traitement, il n'a pas été évalué dans notre étude mais constitue un point intéressant pour définir des stratégies d'espacement de doses voire d'arrêt thérapeutique.

VI- Conclusion et perspectives

Notre étude confirme l'efficacité des anti-IL-23 en vie réelle dans le traitement du psoriasis modéré à sévère. Le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab semblent être une option thérapeutique efficace et sûre en vie courante dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère, avec un profil d'efficacité et de tolérance qui confirme les résultats des essais cliniques, sur une population en vie réelle, non sélectionnée avec des comorbidités plus importantes. Le profil de sécurité semble similaire, avec aucun effet indésirable grave ou inattendu mis en évidence dans notre cohorte.

Les résultats de notre étude montrent des taux de réponses inférieurs aux essais cliniques publiés et à certaines études de vie réelle, ce qui s'explique principalement par une plus forte exposition antérieure à des biothérapies parmi les patients de notre étude.

La place des anti-IL-23 dans la stratégie thérapeutique reste à établir précisément avec de nouvelles recommandations françaises qui sont en cours d'élaboration.

Davantage d'études sont nécessaires pour confirmer ces données, à une échelle multicentrique sur un échantillon supérieur de patients et sur de plus longues périodes de suivi compte-tenu de la nature chronique du psoriasis.

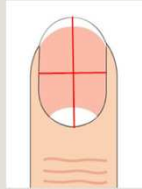
Les anti-IL-23 sont actuellement à l'étude pour d'autres pathologies, notamment la maladie de Crohn. Le tildrakizumab est à l'étude dans le rhumatisme psoriasique.

ANNEXES

Annexe 1. Score NAPSI

Nail Matrix Psoriasis

Indicated by: pitting, leukonychia, red spots in the lunula, or nail plate crumbling

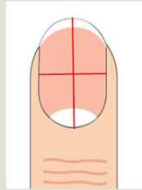


Score for Nail Matrix Psoriasis

- 0 = none
- 1 = present in 1/4 nail
- 2 = present in 2/4 nail
- 3 = present in 3/4 nail
- 4 = present in 4/4 nail

Nail Bed Psoriasis

Indicated by presence/absence of: onycholysis, splinter hemorrhages, oil drop, discoloration, or nail bed hyperkeratosis



Score for Nail Bed Psoriasis

- 0 = none
- 1 = present in 1/4 nail
- 2 = present in 2/4 nail
- 3 = present in 3/4 nail
- 4 = present in 4/4 nail

Total for Each Nail _____ (0-8)

Annexe 2. Score PASI



Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun				
Induration	1 = léger				
Desquamation	2 = modéré				
	3 = sévère				
	4 = très sévère				
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 3. Score PGA



PGA

PGA – Physician's Global Assessment

Score		
0	Blanchi	Aucune manifestation d'érythème mais décolorations résiduelles possibles Aucune manifestation de desquamation Aucune manifestation d'induration
1	Minime	Plaques avec érythème faible Squames fines et occasionnelles pour < 5% des lésions Surélévation minime possible par rapport au niveau de la peau normale
2	Léger	Plaques de coloration rouge Squames fines et minces Surélévation légère mais certaine par rapport au niveau de la peau normale
3	Moyen	Plaques de coloration rouge marquée Grosses squames Surélévation moyenne de plaques aux bords arrondis ou pentus
4	Sévère	Plaques de coloration rouge très foncée Grosses squames épaisses Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants
5	Très sévère	Plaques de coloration rouge très foncée à brun foncé Grosses squames épaisses, tenaces, très sévères Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. Ann Dermatol Venerol 2011;138:813-20.

Annexe 4. Score DLQI



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e)** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e) ou complexé(e)** par votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
3 ☐ Oui 0 ☐ Non 0 ☐ Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Annexe 5. Score SPI

Indice simplifié du psoriasis

Date :

À remplir par le médecin ou l'infirmière

ÉTIQUETTE
ou n° de dossier :

Sexe :

Prénom :

Nom :

PARTIE 1A Entourez la proposition qui décrit le mieux aujourd'hui l'étendue du psoriasis sur chaque région du corps.

0 ± +

- 0 Nulle ou minime (blanchi ou quasi blanchi), avec tout au plus quelques plaques peu épaisses et éparses (0)
± Manifeste, mais une partie importante de la peau est normale (0,5)
+ Étendue, touchant une partie importante de la région atteinte (1,0) §

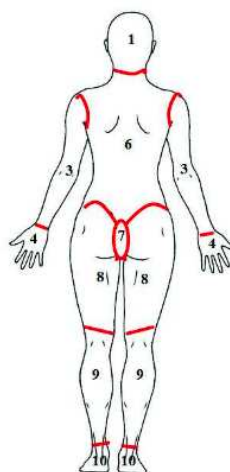
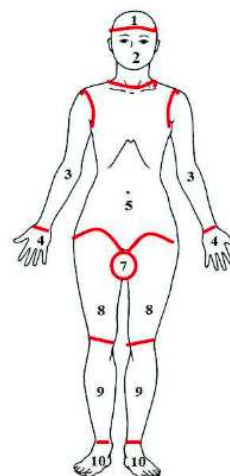
§ À noter qu'il ne s'agit pas du pourcentage de la surface corporelle (SC) atteinte : la mesure de l'étendue tient compte de la répartition des plaques

	0	1/2	1
1 Cuir chevelu et sa lisière	0	±	+
2 Visage, cou et oreilles	0	±	+
3 Bras et aisselles	0	±	+
4 Mains, doigts et ongles des mains*	0	±	+
5 Thorax et abdomen	0	±	+
6 Dos et épaules	0	±	+
7 Région anogénitale	0	±	+
8 Fesses et cuisses	0	±	+
9 Genoux, partie inférieure des jambes et chevilles	0	±	+
10 Pieds, orteils et ongles des orteils*	0	±	+

* attribuer une note de 0,5 à une onychopathie sévère touchant ≥ 2 ongles et une note de 1,0 si elle touche ≥ 6 ongles

Score total de l'étendue : maximum de 10 points

1A



PARTIE 1B Sélectionnez la proposition qui décrit le mieux aujourd'hui la sévérité moyenne du psoriasis. Toutes les zones atteintes identifiées ci-dessus doivent être prises en compte, et non pas seulement les zones les plus atteintes. Si disponibles, consultez les photographies permettant d'évaluer la sévérité du psoriasis.

- 0 Quasi blanchi : uniquement un léger érythème ou une pigmentation résiduelle
1 Léger : érythème et/ou squames avec un léger épaissement palpable localisé
2 Léger à modéré : érythème et/ou squames et la plus grande partie de la peau atteinte présente un épaissement palpable
3 Modéré : érythème et/ou squames et/ou épaissement de la peau
4 Marqué : érythème et/ou squames et/ou épaissement de la peau
5 Inflammation cutanée intense : avec ou sans pustules

Score moyen de la sévérité : maximum de 5 points

1B

Veillez tourner la page

Étendue actuelle et score de sévérité = 1A x 1B (max. 50)

1A X 1B

« Dans quelle mesure votre psoriasis affecte-t-il aujourd'hui votre vie quotidienne ? »



Légende : 0 = mon psoriasis ne me gêne pas du tout
5 = mon psoriasis me gêne moyennement
10 = mon psoriasis me gêne énormément (je ne peux pas imaginer pire)

PARTIE 3 Attribuez un point à chaque proposition véridique/traitement reçu (actuellement ou par le passé).		Point
À propos du psoriasis du patient		
Le patient a un psoriasis depuis plus de dix ans		
Le patient a un psoriasis depuis plus de 20 ans (point supplémentaire)		
Le patient a un psoriasis érythrodermique ou un psoriasis pustuleux généralisé		
Le patient a déjà été hospitalisé à cause de son psoriasis		
À propos du traitement du patient		
Le patient a suivi au moins une cure de traitements par rayons UV ou de PUVA-thérapie		
Le patient a été traité par méthotrexate (actuellement ou par le passé)		
Le patient a été traité par acitrétine ou par étrétinate (actuellement ou par le passé)		
Le patient a été traité par ciclosporine (actuellement ou par le passé)		
Le patient a été traité par un médicament biologique (actuellement ou par le passé) Les médicaments biologiques comprennent : Remicade/infliximab ; Enbrel/étanercept ; Raptiva/éfalizumab ; Humira/adalimumab ; Stelara/ustékinumab		
Le patient a été traité par un autre médicament systémique pour le psoriasis (actuellement ou par le passé)		
Nom du traitement :		
Score des antécédents et des interventions : maximum de 10 points		TOTAL

Veuillez saisir les scores de chaque partie

S

SÉVÉRITÉ (0-50)

P

PSYCHOSOCIAL (0-10)

T

TRAITEMENT (0-10)

Annexe 6. Score DAS 28



NOM :
DATE :

Disease Activity Score 28

Intérêt

C'est un critère validé de mesure d'activité de la PR, à partir d'une analyse statistique multivariée. Le DAS 28 tient compte de l'évaluation de la douleur et du nombre de synovites sur les 28 sites articulaires proposés par l'EULAR, de la valeur de la vitesse de sédimentation globulaire et de l'appréciation globale du patient sur une échelle visuelle analogique de 100 millimètres.

Réalisation

28 sites articulaires sont évalués par mobilisation (M) ou par pression (P). L'indice articulaire est égal à la somme de l'ensemble des scores obtenus pour les 28 sites articulaires

Pour chacun des sites articulaires, l'intensité de la douleur est évaluée sur une échelle allant de 0 à 3 :

0=absence de douleur

1=douleur à la pression

2= douleur et grimace

3= douleur, grimace et retrait du membre

Calcul

$DAS = 0,55 \times (\text{Indice articulaire} : 28) + 0,284 \times (\text{synovites} : 28) + 0,33 \times \log VS + 0,0142 \times \text{appréciation globale du patient}$

	Épaule (M)	
	Coude (M+P)	
	Poignet (M)	
	Métacarpo-phalangiennes (P)	
	Interphalangiennes proximales (P)	
	Genou (M)	

V	IV	III	II	I

V	IV	III	II	I

Résultats

$DAS \leq 2,6 \Leftrightarrow$ PR en rémission

$2,6 < DAS \leq 3,2 \Leftrightarrow$ PR faiblement active

$3,2 < DAS \leq 5,1 \Leftrightarrow$ PR modérément active

$DAS > 5,1 \Leftrightarrow$ PR très active

Référence

Scott DL, Van Riel PL, Van Der Heijde D, Benke AS. Assessing disease activity in rheumatoid arthritis. The EULAR handbook of standard methods The EULAR Standing Committee for International Clinical Studies, 1993.

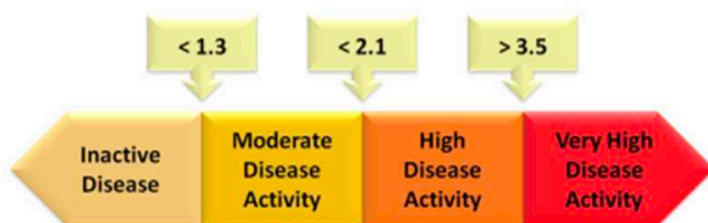
Annexe 7. Score ASDAS

ASDAS

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Back Pain [0-10]	
Duration Morning Stiffness [0-10]	
Patient Global [0-10]	
Peripheral Pain/Swelling [0-10]	
C-Reactive Protein (mg/l)	
Erythrocyte Sedimentation Rate (mm/hr)	
ASDAS-CRP	
ASDAS-ESR	

ASDAS disease activity states



ASDAS improvement criteria



A CRP value <2mg/L is not allowed. If the conventional CRP is below the limit of detection or if the high sensitivity CRP is <2mg/L, the constant value of 2mg/L should be used.

Annexe 8. Score BASDAI



NOM :
DATE :

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Intérêt

L'indice de BASDAI est un indice composite évaluant plusieurs domaines. Il est simple d'utilisation.

Mode de calcul

1° Calcul de la moyenne des réponses n°5 et n°6

2° Pour la question n°6, 1centimètre = 1 unité

3° Calcul de la moyenne des 5 valeurs finales (c'est à dire la valeur moyenne des réponses 5 et 6, avec les valeurs des 4 premières questions).

Résultat

Le score va de **0 à 10**

1- Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent ----- Extrême

2- Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos, et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?

Absent ----- Extrême

3- Où situeriez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos, et des hanches ?

Absent ----- Extrême

4- Où situeriez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?

Absent ----- Extrême

5- Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent ----- Extrême

6- Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

I-----I-----I-----I-----I-----I-----I
0h 1/2h 1h 1h1/2 2h ou plus

TOTAL

I _ I _ I

Référence

Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LT et al. A new approach to defining diseases status in ankylosing spondylitis : the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

J.Rheumatol. 1994; 21(12) : 2286-91

Annexe 9. Score BASFI



NOM :
DATE :

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

Intérêt

Il s'agit d'un indice fonctionnel qui permet d'apprécier le degré d'impotence fonctionnelle des patients atteints de spondylarthropathies.

Mode de calcul

Calcul de la moyenne des scores des 10 items

Résultat

Le score va de 0 à 10

Questionnaire

Veuillez mettre une croix dans la case de chaque question correspondant à votre état de santé au cours de la semaine passée :

1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou vos collants sans aide extérieure et sans moyen extérieur (ex. tire-bas) ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo par terre, sans aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
3. Pouvez-vous prendre quelque chose sur une étagère élevée sans aide (ex. pince) ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
4. Pouvez-vous vous lever d'un siège dans accoudoirs, sans vous aider de vos mains ni d'aucune aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
5. Pouvez-vous passer de la position couchée sur le dos à la position debout sans aide ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
6. Pouvez-vous rester debout 10 minutes sans soutien et sans avoir mal ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches sans vous tenir à la rampe ou utiliser un autre soutien et en ne posant qu'un seul pied par marche ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
8. Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
9. Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex : kinésithérapie, jardinage ou sport) ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------
10. Pouvez-vous rester actif toute la journée, que ce soit chez vous ou au travail ?

Sans problème	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Impossible
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

TOTAL
I _ I _ I

Référence

Calin A, Garrett S, Whitelock H et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis : the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J.Rheumatol. 1994;21(12):2281-5

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Girolomoni G, Strohal R, Puig L, Bachelez H, Barker J, Boehncke W h., et al. The role of IL-23 and the IL-23/TH17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1616-26.
2. Michalek I m., Loring B, John S m. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(2):205-12.
3. Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, Yasmeeen N, Wright E, Sohrt A, et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. Cheungpasitporn W, éditeur. *PLOS ONE*. 14 août 2019;14(8):e0220868.
4. Singh R, Koppu S, Perche PO, Feldman SR. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 26 nov 2021;22(23):12793.
5. Biver E, Beague V, Verloop D, Mollet D, Lajugie D, Baudens G, et al. Low and stable prevalence of rheumatoid arthritis in northern France. *Joint Bone Spine*. oct 2009;76(5):497-500.
6. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis*. oct 2005;64(10):1427-30.
7. Stuart PE, Nair RP, Tsoi LC, Tejasvi T, Das S, Kang HM, et al. Genome-wide Association Analysis of Psoriatic Arthritis and Cutaneous Psoriasis Reveals Differences in Their Genetic Architecture. *Am J Hum Genet*. 3 déc 2015;97(6):816-36.
8. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. janv 2019;80(1):251-265.e19.
9. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet Lond Engl*. 3 avr 2021;397(10281):1301-15.
10. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha R, Kouidhi S, et al. [Psoriasis: physiopathology and immunogenetics]. *Pathol Biol (Paris)*. févr 2014;62(1):10-23.
11. Patel HA, Revankar RR, Pedroza ST, Graham S, Feldman SR. The Genetic Susceptibility to Psoriasis and the Relationship of Linked Genes to Our Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 1 août 2023;24(15):12310.
12. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw BR, Puel A, Pei XY, Fraitag S, et al. Interleukin-36-receptor antagonist deficiency and generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med*. 18 août 2011;365(7):620-8.
13. Berna-Rico E, Perez-Bootello J, Abbad-Jaime de Aragon C, Gonzalez-Cantero A. Genetic Influence on Treatment Response in Psoriasis: New Insights into Personalized Medicine. *Int J Mol Sci*. 7 juin 2023;24(12):9850.
14. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. *Yale J Biol Med*. 27 mars 2020;93(1):97-110.
15. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 23 mars 2019;20(6):1475.
16. Chen L, Deshpande M, Grisotto M, Smaldini P, Garcia R, He Z, et al. Skin expression of IL-23 drives the development of psoriasis and psoriatic arthritis in mice. *Sci Rep*. 19 mai 2020;10(1):8259.

17. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 9 mars 2017;376(10):957-70.
18. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 5 sept 2019;20(18):4347.
19. Zhou S, Yao Z. Roles of Infection in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 23 juin 2022;23(13):6955.
20. Wei L, Chen S, Zhang Z, Kuai L, Zhang R, Yu N, et al. Prevalence of Tobacco Smoking and Its Association With Disease Severity Among Patients With Psoriasis in China: A Cross-Sectional Study. *Front Med*. 2022;9:883458.
21. Kearney N, Kirby B. Alcohol and Psoriasis for the Dermatologist: Know, Screen, Intervene. *Am J Clin Dermatol*. nov 2022;23(6):881-90.
22. Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatol Basel Switz*. 2016;232(6):633-9.
23. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. mars 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii18-23; discussion ii24-25.
24. Wozel G, Klein E, Mrowietz U, Reich K, Sebastian M, Streit V. Scalp psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. janv 2011;9(1):70-4.
25. Ji C, Wang H, Bao C, Zhang L, Ruan S, Zhang J, et al. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. déc 2021;61(3):377-402.
26. Villani AP, Dehavay F, Richert B. Psoriasis unguéal : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Ann Dermatol Vénéréologie - FMC*. janv 2021;1(1):29-34.
27. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. août 2003;49(2):206-12.
28. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet Lond Engl*. 5 sept 2015;386(9997):983-94.
29. Karmacharya P, Chakradhar R, Ogdie A. The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. juin 2021;35(2):101692.
30. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Research*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665.
31. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 15 févr 2009;61(2):233-9.
32. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. mai 2009;160(5):1040-7.
33. Zabotti A, De Marco G, Gossec L, Baraliakos X, Aletaha D, Iagnocco A, et al. EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. sept 2023;82(9):1162-70.
34. Kishimoto M, Deshpande GA, Fukuoka K, Kawakami T, Ikegaya N, Kawashima S, et al. Clinical features of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 1 juin 2021;35(2):101670.
35. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. août 2018;48(1):35-43.
36. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med Lond Engl*. févr 2017;17(1):65-70.
37. Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. *J Dermatol*. juin 2021;48(6):732-40.
38. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther*. mai 2020;37(5):2017-33.
39. Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, Raimondo A, Scala E, Balato N, et al. Psoriasis, Cardiovascular Events, and Biologics: Lights and Shadows. *Front Immunol*. 13 août 2018;9:1668.

40. Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):21-8.
41. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 3 déc 2012;2(12):e54.
42. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 11 oct 2006;296(14):1735-41.
43. Gelfand JM, Dommasch E, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, et al. The Risk of Stroke in Patients with Psoriasis. *J Invest Dermatol*. oct 2009;129(10):2411-8.
44. Bellinato F, Gisondi P, Mantovani A, Girolomoni G, Targher G. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest*. juill 2022;45(7):1277-88.
45. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 1 déc 2018;154(12):1417-23.
46. Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global Prevalence and Bidirectional Association Between Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease-A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 13 mars 2020;14(3):351-60.
47. Li WQ, Han JL, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis*. juill 2013;72(7):1200-5.
48. Ellinghaus D, Ellinghaus E, Nair RP, Stuart PE, Esko T, Metspalu A, et al. Combined analysis of genome-wide association studies for Crohn disease and psoriasis identifies seven shared susceptibility loci. *Am J Hum Genet*. 6 avr 2012;90(4):636-47.
49. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. *BMJ*. 15 oct 2013;347:f5961.
50. Hölsken S, Krefting F, Schedlowski M, Sondermann W. Common Fundamentals of Psoriasis and Depression. *Acta Derm Venereol*. 30 nov 2021;101(11):adv00609.
51. Fleming P, Bai J w., Pratt M, Sibbald C, Lynde C, Gulliver W p. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):798-807.
52. Zhu B, Jing M, Yu Q, Ge X, Yuan F, Shi L. Treatments in psoriasis: from standard pharmacotherapy to nanotechnology therapy. *Adv Dermatol Allergol*. 2022;39(3):460-71.
53. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci*. janv 2018;33(1):173-80.
54. Coates L, Gossec L. The updated GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis: Similarities and differences. *Joint Bone Spine*. janv 2023;90(1):105469.
55. Krueger J, Puig L, Thaçi D. Treatment Options and Goals for Patients with Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(Suppl 1):51-64.
56. Paul C, Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. [Ciclosporin]. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;146(6-7):466-9.
57. Kearns DG, Chat VS, Zang PD, Han G, Wu JJ. Review of treatments for generalized pustular psoriasis. *J Dermatol Treat*. août 2021;32(5):492-4.
58. Dogra S, Yadav S. Acitretin in psoriasis: an evolving scenario. *Int J Dermatol*. mai 2014;53(5):525-38.
59. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring

recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. nov 2020;34(11):2461-98.

60. Prati C, Verhoeven F, Chouk M, Wendling D. Traitement de fond et traitement ciblé du rhumatisme psoriasique. *Rev Rhum Monogr*. 1 sept 2020;87(4):310-9.

61. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, Strober B, Thaçi D, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol*. janv 2023;88(1):29-39.

62. Strober B, Thaçi D, Sofen H, Kircik L, Gordon KB, Foley P, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program fOr Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *J Am Acad Dermatol*. janv 2023;88(1):40-51.

63. Zhang L, Guo L, Wang L, Jiang X. The efficacy and safety of tofacitinib, peficitinib, solcitinib, baricitinib, abrocitinib and deucravacitinib in plaque psoriasis - A network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. nov 2022;36(11):1937-46.

64. Mease PJ, Lertratanakul A, Papp KA, van den Bosch FE, Tsuji S, Dokoupilova E, et al. Upadacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologics: 56-Week Data from the Randomized Controlled Phase 3 SELECT-PsA 2 Study. *Rheumatol Ther*. 28 avr 2021;8(2):903-19.

65. Ytterberg SR, Bhatt DL, Connell CA. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. Reply. *N Engl J Med*. 5 mai 2022;386(18):1768.

66. Samuel C, Cornman H, Kambala A, Kwatra SG. A Review on the Safety of Using JAK Inhibitors in Dermatology: Clinical and Laboratory Monitoring. *Dermatol Ther*. mars 2023;13(3):729-49.

67. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B, Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. mars 2019;33(3):464-83.

68. Nast et al. - EUROGUIDERM GUIDELINE FOR THE SYSTEMIC TREATMENT O.pdf [Internet]. [cité 2 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.guidelines.edf.one//uploads/attachments/clpb17okt20e9dtjrqcgeivaf-0-euroguiderm-pso-gl-draft-2023.pdf>

69. HAS-Commission de la transparence synthèse d'avis 11 juillet 2022 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/reevaluation_psoriasis_11072022_synthese_cteval544.pdf

70. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Guillot B, Viguier M, Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. [French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults]. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;146(6-7):429-39.

71. Furue K, Ito T, Furue M. Differential efficacy of biologic treatments targeting the TNF- α /IL-23/IL-17 axis in psoriasis and psoriatic arthritis. *Cytokine*. nov 2018;111:182-8.

72. Poizeau F, Leducq S, Guillot B, Beylot-Barry M, Chaby G, Chastagner M, et al. Utilisation des traitements systémiques pour la prise en charge du psoriasis modéré à sévère : consensus d'experts par méthode DELPHI. *Ann Dermatol Vénéréologie - FMC*. 1 nov 2022;2(8, Supplement 1):A296-7.

73. A-C PJ Fougereousse. Quoi de neuf dans le psoriasis ? [Internet]. Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénéréologie. 2023 [cité 10 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.realites-dermatologiques.com/2023/05/quoi-de-neuf-dans-le-psoriasis-7/>

74. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* juin 2020;79(6):700-12.
75. de Korte J, Van Onselen J, Kownacki S, Sprangers M a. G, Bos JD. Quality of care in patients with psoriasis: an initial clinical study of an international disease management programme. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* janv 2005;19(1):35-41.
76. Svendsen MT, Feldman SR, Mejlidal A, Möller S, Kongstad LP, Andersen KE. Regular support provided by dermatological nurses improves outcomes in patients with psoriasis treated with topical drugs: a randomized controlled trial. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(12):2208-21.
77. Benoist H, Dinahet A, Clément C, Saint-Lorant G. [A multidisciplinary collaboration for the benefit of patients]. *Rev Infirm.* nov 2019;68(255):42-4.
78. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 déc 2023]. Évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique du patient atteint de psoriasis dans le service de dermatologie du CHRU de Lille. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1095948/evaluation-d-un-programme-d-education-therapeutiqu>
79. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 déc 2023]. Évaluation d'un programme structuré d'éducation thérapeutique dans le psoriasis : étude randomisée multicentrique : EDUPSO. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1095447/evaluation-d-un-programme-structure-d-education-th>
80. Balica S, Bernier C, Mazereeuw-Hautier J, Chiaverini C, Bulai-Livideanu C, Lahfa M, et al. [Guide for therapeutic education program in psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138(4):337-53.
81. Outil PSO & CO du GRPso [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://grpso.org/grpso-outil-psy.php>
82. Teng MWL, Bowman EP, McElwee JJ, Smyth MJ, Casanova JL, Cooper AM, et al. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med.* juill 2015;21(7):719-29.
83. VIDAL [Internet]. [cité 3 janv 2024]. SKYRIZI 150 mg sol inj seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/skyrizi-150-mg-sol-inj-seringue-preremplie-226625.html>
84. VIDAL [Internet]. [cité 3 janv 2024]. TREMFYA 100 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/tremfya-100-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-187251.html>
85. VIDAL [Internet]. [cité 3 janv 2024]. ILUMETRI 100 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ilumetri-100-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-194926.html>
86. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* mars 2017;76(3):405-17.
87. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* mars 2017;76(3):418-31.

88. Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 sept 2019;394(10201):831-9.
89. Langley RG, Tsai TF, Flavin S, Song M, Randazzo B, Wasfi Y, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *Br J Dermatol.* janv 2018;178(1):114-23.
90. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet Lond Engl.* 25 août 2018;392(10148):650-61.
91. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol.* janv 2021;184(1):50-9.
92. Reich K, Gooderham M, Thaçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 17 août 2019;394(10198):576-86.
93. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet Lond Engl.* 15 juill 2017;390(10091):276-88.
94. Reich K, Warren RB, Iversen L, Puig L, Pau-Charles I, Igarashi A, et al. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. *Br J Dermatol.* mars 2020;182(3):605-17.
95. Ghazawi FM, Mahmood F, Kircik L, Poulin Y, Bourcier M, Vender R, et al. A Review of the Efficacy and Safety for Biologic Agents Targeting IL-23 in Treating Psoriasis With the Focus on Tildrakizumab. *Front Med.* 2021;8:702776.
96. Thaçi D, Piaserico S, Warren RB, Gupta AK, Cantrell W, Draelos Z, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). *Br J Dermatol.* août 2021;185(2):323-34.
97. Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol.* mars 2021;22(2):173-92.
98. Deodhar A, Helliwell PS, Boehncke WH, Kollmeier AP, Hsia EC, Subramanian RA, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 4 avr 2020;395(10230):1115-25.
99. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, Kollmeier AP, Hsia EC, Xu XL, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 4 avr 2020;395(10230):1126-36.
100. Coates LC, Gossec L, Theander E, Bergmans P, Neuhold M, Karyekar CS, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate

responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS). *Ann Rheum Dis*. 1 mars 2022;81(3):359-69.

101. Kristensen LE, Keiserman M, Papp K, McCasland L, White D, Lu W, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 1 trial. *Ann Rheum Dis*. févr 2022;81(2):225-31.

102. Östör A, Van den Bosch F, Papp K, Asnal C, Blanco R, Aelion J, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 2 trial. *Ann Rheum Dis*. mars 2022;81(3):351-8.

103. McInnes IB, Rahman P, Gottlieb AB, Hsia EC, Kollmeier AP, Xu XL, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19 Subunit of Interleukin-23, Through Two Years: Results From a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Conducted in Biologic-Naive Patients With Active Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. mars 2022;74(3):475-85.

104. Kristensen LE, Keiserman M, Papp K, McCasland L, White D, Lu W, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 52-week results from the KEEPSAKE 1 study. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 juin 2023;62(6):2113-21.

105. Östör A, Van den Bosch F, Papp K, Asnal C, Blanco R, Aelion J, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 52-week results from the KEEPSAKE 2 study. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 juin 2023;62(6):2122-9.

106. Mease PJ, Chohan S, Fructuoso FJG, Luggen ME, Rahman P, Raychaudhuri SP, et al. Efficacy and safety of tildrakizumab in patients with active psoriatic arthritis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose, 52-week phase IIb study. *Ann Rheum Dis*. sept 2021;80(9):1147-57.

107. Ruggiero A, Picone V, Martora F, Fabbrocini G, Megna M. Guselkumab, Risankizumab, and Tildrakizumab in the Management of Psoriasis: A Review of the Real-World Evidence. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:1649-58.

108. Gargiulo L, Ibba L, Pavia G, Vignoli CA, Piscazzi F, Valenti M, et al. Real-Life Effectiveness and Safety of Risankizumab in 131 Patients Affected by Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A 52-Week Retrospective Study. *Dermatol Ther*. oct 2022;12(10):2309-24.

109. Borroni RG, Malagoli P, Gargiulo L, Valenti M, Pavia G, Facheris P, et al. Real-life Effectiveness and Safety of Risankizumab in Moderate-to-severe Plaque Psoriasis: A 40-week Multicentric Retrospective Study. *Acta Derm Venereol*. 30 nov 2021;101(11):adv00605-adv00605.

110. Hansel K, Zangrilli A, Bianchi L, Peris K, Chiricozzi A, Offidani A, et al. A 52-week update of a multicentre real-life experience on effectiveness and safety of risankizumab in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(2):e111-3.

111. Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, et al. Risankizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: Real-Life Multicenter Experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther*. 1 août 2021;11(4):1345-55.

112. Armstrong AW, Fitzgerald T, McLean RR, Teeple A, Uy JP, Olurinde M, et al. Real-World Effectiveness of 9-12 Months of Guselkumab Therapy among Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis in the CorEvitas Psoriasis Registry. *Dermatol Ther*. févr 2023;13(2):629-40.

113. Narcisi A, Valenti M, Gargiulo L, Ibba L, Amoruso F, Argenziano G, et al. Real-life effectiveness of tildrakizumab in chronic plaque psoriasis: A 52-week multicentre retrospective study-IL PSO (Italian landscape psoriasis). *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janv 2023;37(1):93-103.

114. Elgaard CDB, Iversen L, Hjuler KF. Guselkumab, tildrakizumab, and risankizumab in a real-world setting: drug survival and effectiveness in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatol Treat.* déc 2023;34(1):2133531.
115. Vaiopoulos AG, Dalamaga M, Katsimbri P, Koumourtzis M, Lampadaki K, Theodoropoulos K, et al. Real-world data show high efficacy of IL23 inhibitors guselkumab and risankizumab in psoriatic arthritis and difficult-to-treat areas. *Int J Dermatol.* nov 2023;62(11):1404-13.
116. Fragoulis GE, Siebert S. The role of IL-23 and the use of IL-23 inhibitors in psoriatic arthritis. *Musculoskeletal Care.* nov 2022;20 Suppl 1(Suppl 1):S12-21.
117. Gladman DD, Mease PJ, Bird P, Soriano ER, Chakravarty SD, Shawi M, et al. Efficacy and safety of guselkumab in biologic-naïve patients with active axial psoriatic arthritis: study protocol for STAR, a phase 4, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Trials.* 5 sept 2022;23(1):743.
118. Chapitre 2 - Item 222 : Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cité 21 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sfcadio.fr/page/chapitre-2-item-222-facteurs-de-risque-cardiovasculaire-et-prevention>
119. Les facteurs de risque cardiovasculaires [Internet]. FFC. 2016 [cité 21 févr 2024]. Disponible sur: <https://fedecardio.org/je-m-informe/les-facteurs-de-risque-cardiovasculaires/>
120. Milouchi S, Fekih R, Lassoued T, Salah M, Ellini H. Facteurs de risque cardiovasculaire : nouveautés 2020 Cardiovascular risk factors: what's new in 2020. 2019;15.
121. Masson Regnault M, Castañeda-Sanabria J, Diep Tran MHT, Beylot-Barry M, Bachelez H, Beneton N, et al. Users of biologics in clinical practice: would they be eligible for phase III clinical studies? Cohort Study in the French Psoriasis Registry PSOBIOEQ. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* févr 2020;34(2):293-300.
122. Zhuang JY, Li JS, Zhong YQ, Zhang FF, Li XZ, Su H, et al. Evaluation of short-term (16-week) effectiveness and safety of guselkumab in patients with psoriasis: A prospective real-life study on the Chinese population. *Dermatol Ther.* sept 2021;34(5):e15054.
123. Megna M, Fabbrocini G, Cinelli E, Camela E, Ruggiero A. Guselkumab in moderate to severe psoriasis in routine clinical care: an Italian 44-week real-life experience. *J Dermatol Treat.* mars 2022;33(2):1074-8.
124. Fougousse AC, Ghislain PD, Reguiat Z, Maccari F, Parier J, Bouilly Auvray D, et al. Effectiveness and short-term (16-week) tolerance of guselkumab for psoriasis under real-life conditions: a retrospective multicenter study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* oct 2020;34(10):e644-6.
125. Drerup KA, Seemann C, Gerdes S, Mrowietz U. Effective and Safe Treatment of Psoriatic Disease with the Anti-IL-23p19 Biologic Tildrakizumab: Results of a Real-World Prospective Cohort Study in Nonselected Patients. *Dermatol Basel Switz.* 2022;238(4):615-9.
126. Bulsei J, Fontas E, Hubiche T, Passeron T. Ischemic cerebral stroke risk under psoriasis and psoriatic arthritis treatment: A real-world observational study from the French national healthcare system database. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* déc 2023;37(12):e1447-8.
127. Woods RH. Potential cerebrovascular accident signal for risankizumab: A disproportionality analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Br J Clin Pharmacol.* août 2023;89(8):2386-95.
128. Sinval R, Krueger WS, Kilpatrick RD, Coppola D. Letter to the editor concerning the article: 'Potential cerebrovascular accident signal for risankizumab: A disproportionality

analysis of the FDA adverse event reporting system (FAERS)'. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(8):2639-41.

129. Poizeau F, Nowak E, Kerbrat S, Le Nautout B, Droitcourt C, Drici MD, et al. Association Between Early Severe Cardiovascular Events and the Initiation of Treatment With the Anti-Interleukin 12/23p40 Antibody Ustekinumab. *JAMA Dermatol*. nov 2020;156(11):1-9.

130. Snast I, Sherman S, Holzman R, Hodak E, Pavlovsky L. Real-life experience of guselkumab in patients with psoriasis. *Dermatol Ther*. nov 2020;33(6):e13964.

131. Schäkel K, Reich K, Asadullah K, Pinter A, Jullien D, Weisenseel P, et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. oct 2023;37(10):2016-27.

132. Graier T, Weger W, Jonak C, Sator P, Zikeli C, Prillinger K, et al. Real-world effectiveness of anti-interleukin-23 antibodies in chronic plaque-type psoriasis of patients from the Austrian Psoriasis Registry (PsORA). *Sci Rep*. 5 sept 2022;12(1):15078.

133. Megna M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Cinelli E. Efficacy and safety of risankizumab in psoriasis patients who failed anti-IL-17, anti-12/23 and/or anti IL-23: Preliminary data of a real-life 16-week retrospective study. *Dermatol Ther*. nov 2020;33(6):e14144.

134. Ayala F, Lambert J, TANGO Study Group. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatol Treat*. 2015;26(4):304-11.

135. Georgakopoulos JR, Phung M, Ighani A, Lam K, Yeung J. Biologic switching between interleukin 17A antagonists secukinumab and ixekizumab: a 12-week, multicenter, retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janv 2019;33(1):e7-8.

136. Gasslitter I, Kirsten N, Augustin M, Torz K, Mrowietz U, Eyerich K, et al. Successful intra-class switching among IL-17 antagonists: a multicentre, multinational, retrospective study. *Arch Dermatol Res*. juill 2019;311(5):421-4.

137. Tsai YC, Tsai TF. Switching biologics in psoriasis - practical guidance and evidence to support. *Expert Rev Clin Pharmacol*. mai 2020;13(5):493-503.

138. Reddy R, Pannu S, Fiumara K, Kahn J, Rosmarin D. Efficacy of in-class interleukin-23 inhibitor switching: risankizumab following guselkumab failure in moderate-to-severe psoriasis treatment. *Br J Dermatol*. mars 2021;184(3):559-61.

139. Masson Regnault M, Shourick J, Jendoubi F, Tauber M, Paul C. Time to Relapse After Discontinuing Systemic Treatment for Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. juill 2022;23(4):433-47.

140. Treatment-free period of more than 1 year in guselkumab super responders with short disease duration of psoriasis: withdrawal data from the GUIDE trial [Internet]. [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/manage.com.storage.eadv/abstracts_congress2023/34769.pdf



SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Utilisation des anti-IL-23 dans le psoriasis : étude rétrospective en vie réelle au CHU de Poitiers

Introduction - Les anti-IL23 sont des biothérapies récemment introduites sur le marché, utilisées en traitement de seconde intention dans le psoriasis en plaques modéré à sévère. Peu de données sont disponibles en vie réelle. L'objectif de cette étude était d'évaluer de façon rétrospective, en vie réelle au CHU de Poitiers, l'efficacité et la tolérance de ces traitements en vie réelle.

Matériel et méthodes - Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au CHU de Poitiers, incluant tous les patients adultes présentant un psoriasis modéré à sévère traités par anti-IL-23 entre 2018 et 2023. L'analyse statistique portait sur l'efficacité et la tolérance du traitement. Les paramètres évalués pouvant modifier l'efficacité étaient les paramètres démographiques, les caractéristiques du psoriasis (ancienneté, topographie, rhumatisme), les données d'efficacité et de tolérance.

Résultats : Cent quatre-vingt-seize séquences de traitement chez 183 patients ont été analysées. Parmi les patients inclus, on comptait 57% d'hommes, l'âge moyen était de 51 ans. Quarante-cinq pourcents des patients avaient déjà eu au moins une biothérapie au préalable. Concernant l'efficacité cutanée à M3-M6, on notait une efficacité complète dans 59 cas (30%), une réponse partielle dans 124 cas (63%), une maladie considérée comme stable dans 10 cas (5%), et une aggravation de la maladie dans 3 cas (2%). Quarante-six patients (25%) étaient atteints de rhumatisme psoriasique. Parmi eux, une évaluation de l'efficacité globale à M3-M6 était possible chez 41 patients avec 20% de réponses complètes (n=8), 49% de réponses partielles (n=20), 12% de stabilité (n=5) et 20% d'aggravation (n=8). La tolérance était bonne avec seulement des événements indésirables mineurs rapportés par 37 patients (19%). Le fait d'être naïf de biothérapie ($p=0,02$) était associé de manière significative à une meilleure réponse thérapeutique. La localisation du psoriasis au niveau palmo-plantaire était statistiquement associée à une moins bonne réponse thérapeutique ($p<0.00001$). L'ancienneté du psoriasis n'était pas statistiquement associée à une meilleure ou moins bonne réponse thérapeutique.

Discussion et perspectives : Les données de cette étude menée en vie réelle portant sur 196 situations d'utilisation des anti-IL-23 dans le psoriasis apportent des données d'efficacité et de tolérance rassurantes et concordantes avec les données de la littérature.

Mots clés : *psoriasis, biothérapie, anti-IL-23, rhumatisme psoriasique, guselkumab, risankizumab, tildrakizumab*
