

# 17<sup>e</sup> JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU GRPSO ET DU GREAT

Groupe de Recherche sur le **PSO**riasis

Groupe de Recherche sur l'**Eczéma AT**opique  
DA (Dermatite Atopique)

**VENDREDI  
6 OCTOBRE  
2023**

**ESPACE DU CENTENAIRE**  
Maison de la RATP - Paris



Sous l'égide de la





# Quoi de neuf en thérapeutique dans le psoriasis en 2023?

Hélène Aubert

Praticien Hospitalier

Service de dermatologie CHU Nantes



# Conflits d'intérêt

- Orateurs ou conseil pour: Abbvie, Novartis, BMS, UCB, Sanofi, Allmiral, léo pharma, Janssen, Lilly



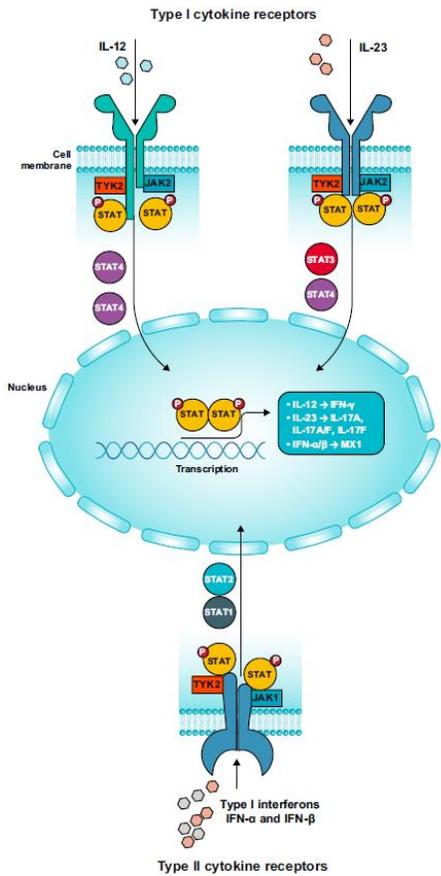
# Les nouveaux...



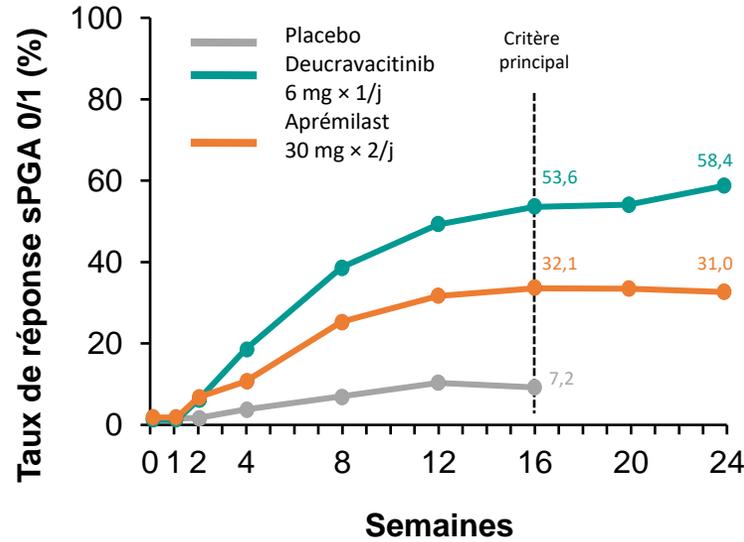
# Deucravacitinib ( Sotyktu)

Réponse sPGA 0/1 à la semaine 16 (critère coprimaire) et jusqu'à la semaine 24 (NRI)

TYK 2 se lie à JAK 1 et JAK 2  
régule l'expression de Il 12,  
23(JAK 2) et IFN type 1 (JAK 1)



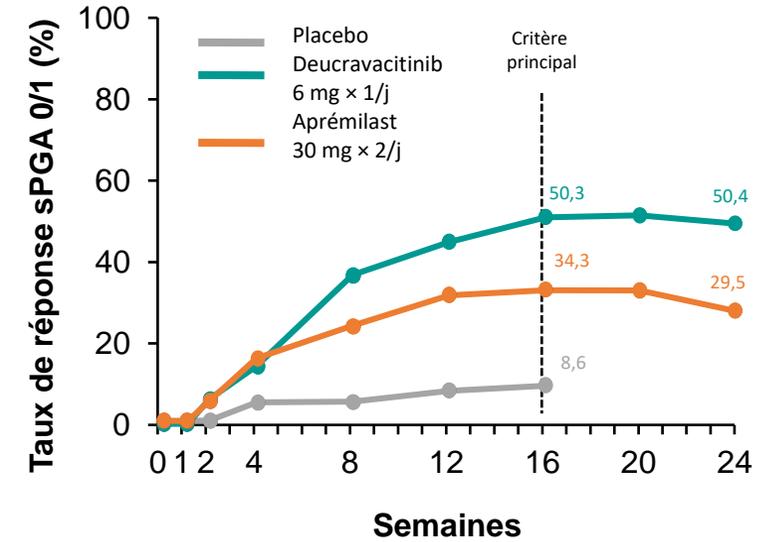
POETYK PSO-1



	PASI 75	S16	S24
TYK2		58,7 %	69 %
APRE		35,1 %	38,1 %
PCB		12,7 %	

NRI : imputation des non-répondeurs

POETYK PSO-2

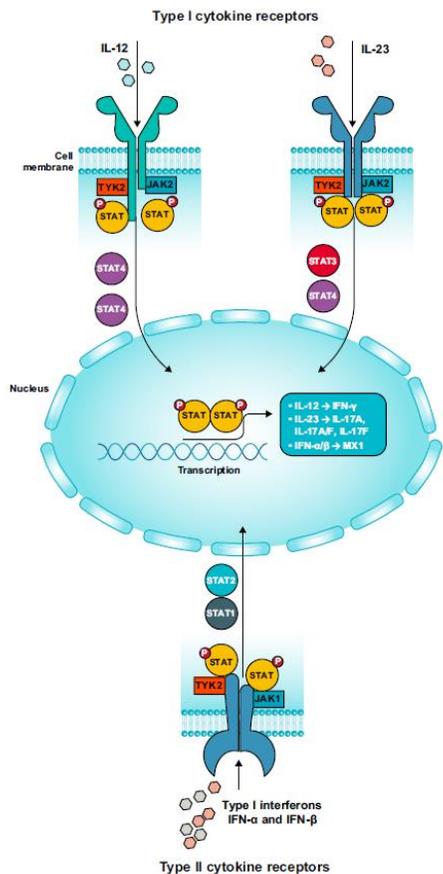


	PASI 75	S16	S24
TYK2		53,6 %	59,3 %
APRE		40,2 %	37,8 %
PCB		9,4 %	

Armstrong JAAD 2023, Strober, JAAD 2023



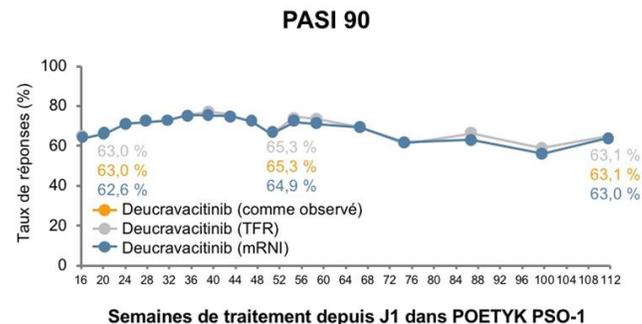
# Deucravacitinib ( Sotyktu)



Approuvé par  
l'EMA mars 2023

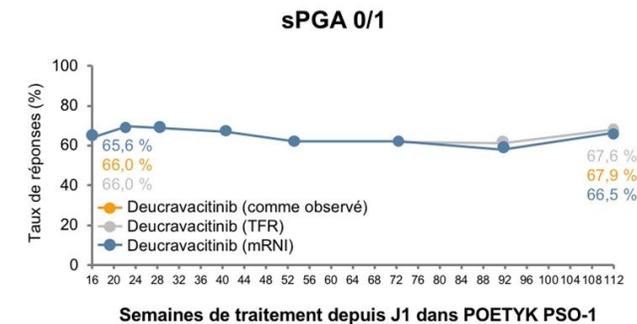
Maintien de la réponse PASI 90 chez les répondeurs PASI 75 à S16 avec traitement continu par deucravacitinib jusqu'à 112 semaines

Les taux de réponse PASI 90 se sont maintenus de S16 à S112 chez les répondeurs PASI 75 à S16



Réponse sPGA 0/1 à partir de S52 chez tous les patients ayant reçu un traitement continu par deucravacitinib pendant 112 semaines au maximum

Dans l'ensemble, les réponses sPGA 0/1 se sont maintenues entre S52 à S112



- Une efficacité maintenue du deucravacitinib en continu jusqu'à 112 semaines
- Un traitement oral à prise unique quotidienne efficace dans le PP modéré à sévère

Lebwohl M et al, late breaking session EADV 2022

Données de tolérance de S0 à S52 (n = 2 452)

Effets indésirables d'intérêt : rhinopharyngites

Folliculite 2 %

Acné 2,1 %

Pas d'infection sévère

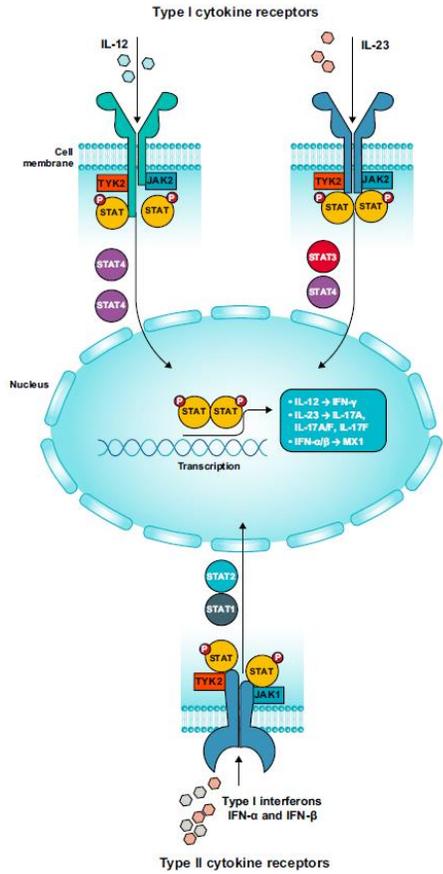
Pas de tuberculose ni d'infection opportuniste

Une thrombose veineuse profonde compliquée d'embolie pulmonaire

Sous l'égide de la

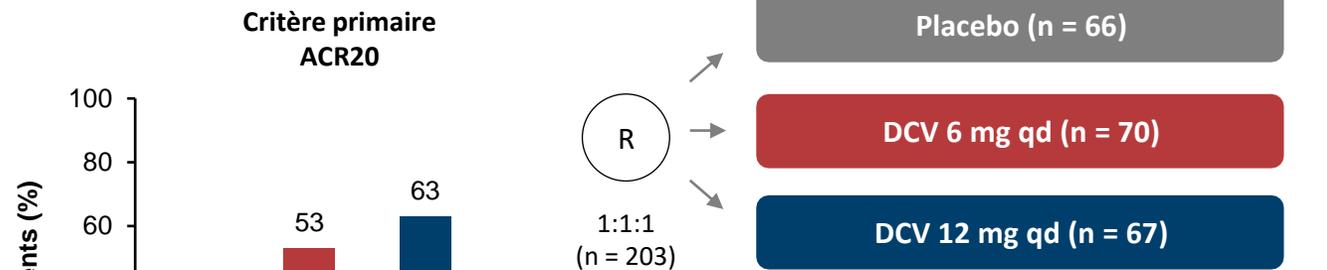


# Deucravacitinib ( Sotyktu)



## Le deucravacitinib et le rhumatisme psoriasique

- Essai de phase II – Critère de jugement principal :  
ACR 20 à S 16

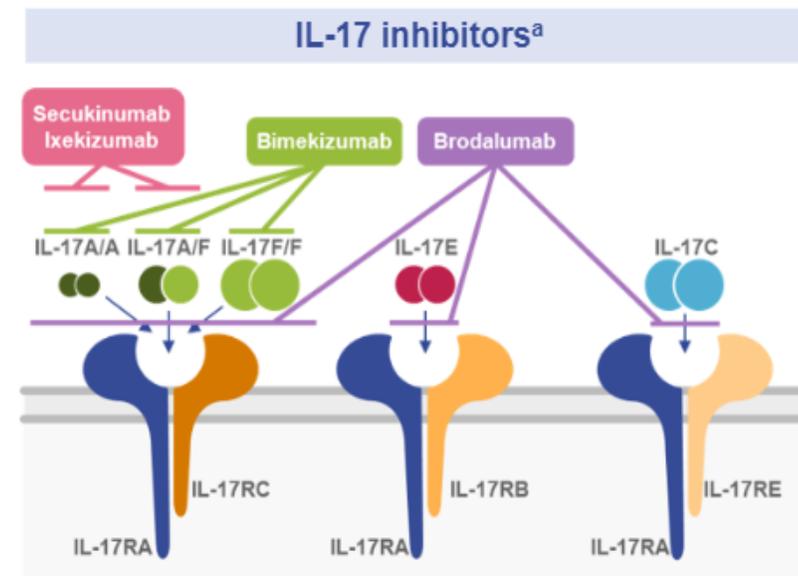


→ Le deucravacitinib pourrait être une nouvelle option thérapeutique chez les patients avec un psoriasis cutané ± associé à une atteinte articulaire



Le bimekizumab se lie sélectivement et neutralise à la fois IL-17A et IL-17F.

AMM et remboursement depuis sept 2022  
réévaluation HAS mars 2023: remboursement en 2<sup>e</sup> ligne de traitement systémique  
AMM dans le rhumatisme psoriasique juillet 2023

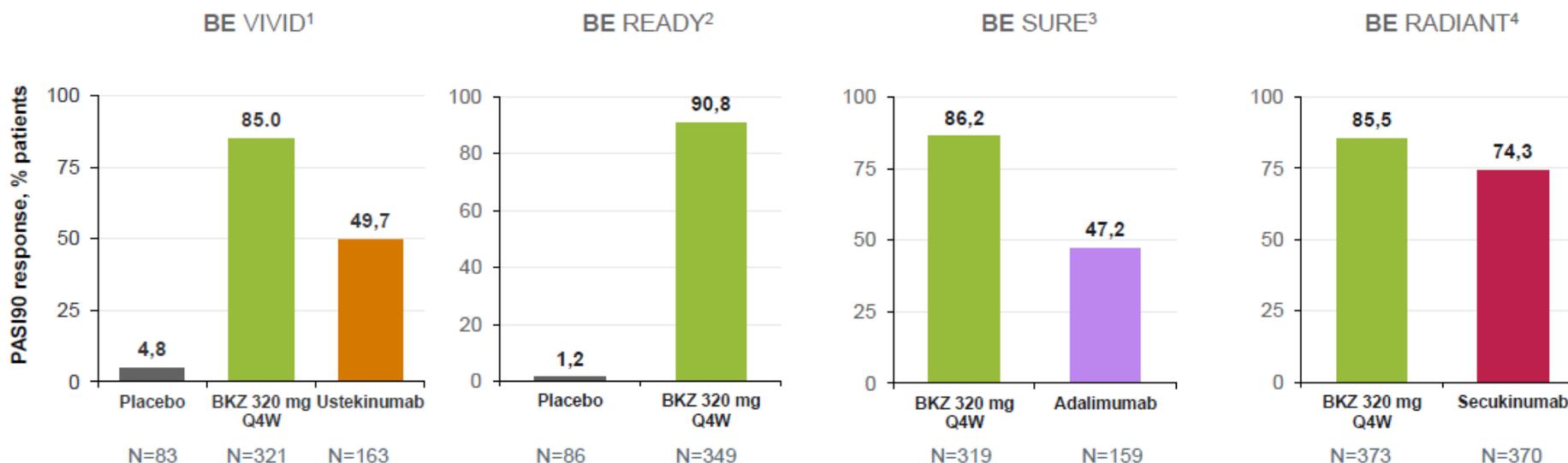


PASI90 at Week 16 was the co-primary endpoint\*



BKZ superiority: all comparisons  $P < 0.001$

Phase 3b  
Non-ranked secondary endpoint  
nominal  $P < 0.001^{5\#}$



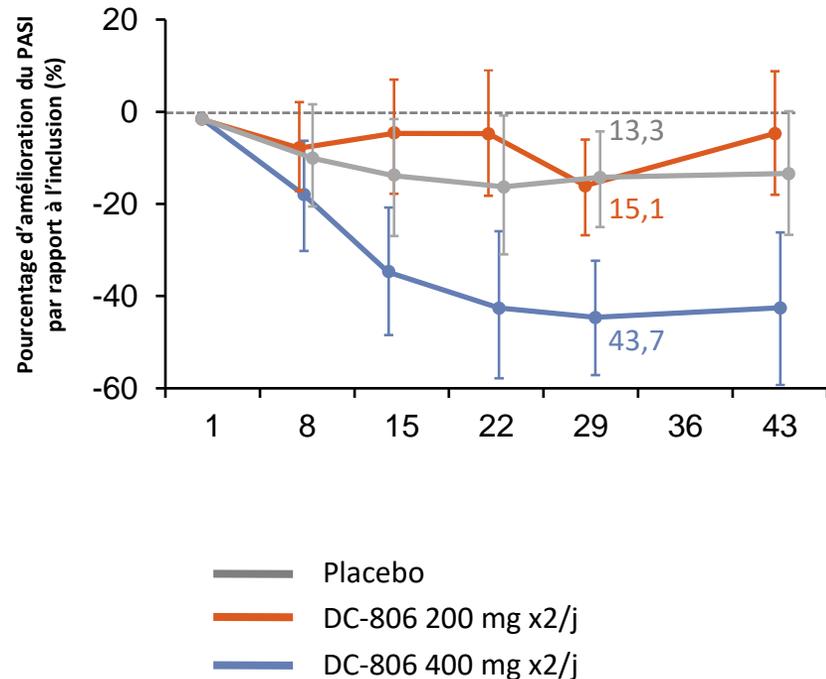


# Les futurs?



# Nouveaux peptides oraux : DC-806 nouvel anti-IL17A oral

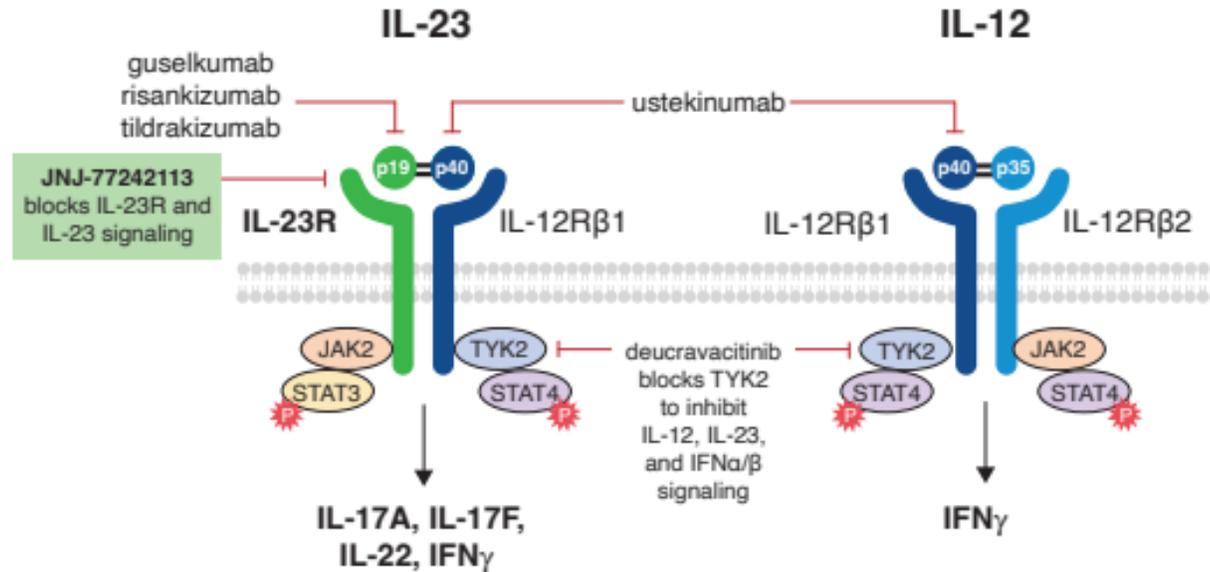
- Le DC-806 est un nouvel anti-IL-17A oral,
- Une étude de phase I a été présentée avec traitement par DC-806 200 mg ou 800mg (13 et 8 patients) versus placebo (11 patients) dans le psoriasis en plaques modéré à sévère



- Les patients sous DC-806 800 mg × 2/j étaient associés à une amélioration significative du PASI par rapport à l'inclusion
- Les taux circulants d'IL-19 et de bêta-défensine 2 étaient diminués significativement versus placebo. La diminution de ces 2 biomarqueurs est généralement associé à une amélioration clinique du psoriasis en plaques
- Le profil de tolérance était bon avec essentiellement des céphalées, douleurs abdominales et nausées
- Il s'agit d'une étude de phase I, mais avec un mécanisme d'action novateur. Les premiers résultats sont en faveur d'une efficacité versus placebo qui devra être confirmée dans des études plus larges



# Développement d'un anti IL 23 oral



Étude FRONTIER 1



# Pour les enfants?



# Étude SPROUT: Apremilast dans le psoriasis de l'enfant

- **Aprémilast (APR) vs placebo pendant 16 semaines puis extension jusqu'à 1 an**
- **Critères d'inclusion**
  - 6 à 17 ans
  - Psoriasis en plaque (PP) modéré à sévère (PASI ≥ 12, BSA ≥ 10 %, sPGA ≥ 3)
  - En échec de traitement topique
- **Critère principal d'évaluation**
  - Score sPGA de 0 ou 1 ou réduction du score ≥ 2 points à la semaine 16
- **Dosage**
  - 20 mg × 2/jour (20-50 kg)
  - 30 mg × 2/jour (> 50 kg)

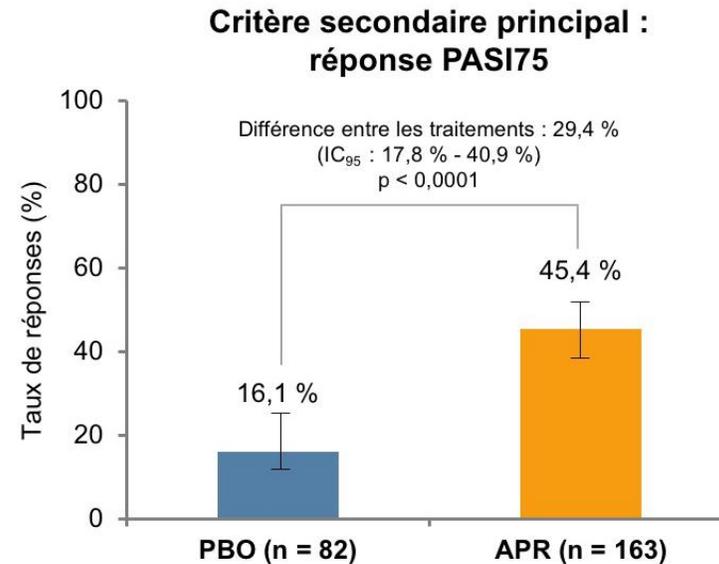
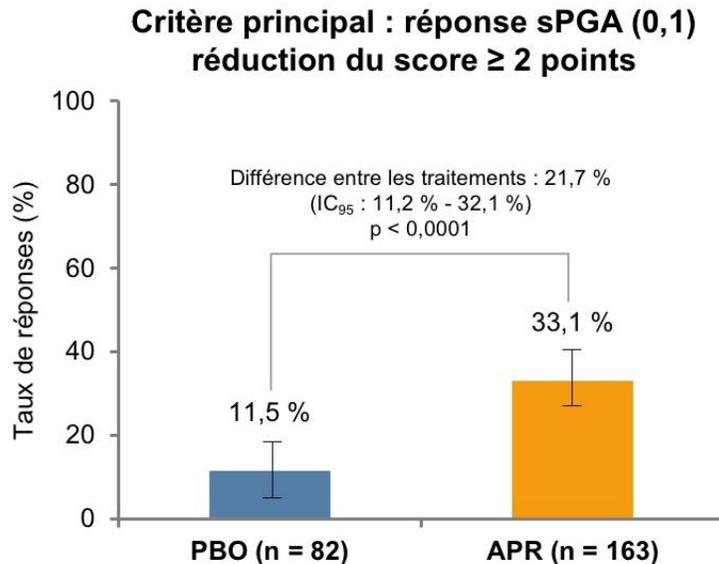
Caractéristiques démographiques et cliniques	Placebo (n = 82)	Aprémilast (n = 163)	Total (n = 245)
Âge moyen (DS), années	12,2 (3,3)	12,3 (3,3)	12,2 (3,3)
Sexe féminin, n (%)	39 (47,6)	89 (54,6)	128 (52,2)
Poids moyen (DS), kg	51,8 (22,2)	52,0 (21,1)	52,0 (21,4)
IMC moyen (DS), kg/m <sup>2</sup>	21,3 (5,6)	21,3 (5,2)	21,3 (5,3)
Durée moyenne du PP (DS), années	4,0 (3,4)	4,3 (3,3)	4,2 (3,4)
Score sPGA, n (%)			
3 (modéré)	63 (76,8)	122 (74,8)	185 (75,5)
4 (sévére)	19 (23,2)	41 (25,2)	60 (24,5)
PASI moyen (DS)	19,5 (8,0)	20,0 (8,2)	19,8 (8,1)
BSA moyen (DS), %	30,8 (19,0)	31,9 (18,5)	31,5 (18,6)

Belloni Fortina A et al, late breaking research, EADV 2022



# Étude SPROUT: Apremilast dans le psoriasis de l'enfant

- À S16, un taux de réponse (sPGA, PASI 75) 3 fois plus élevé dans le bras aprémilast (APR)
- Ces résultats restent significatifs lors de l'analyse en sous-groupes de poids et d'âge

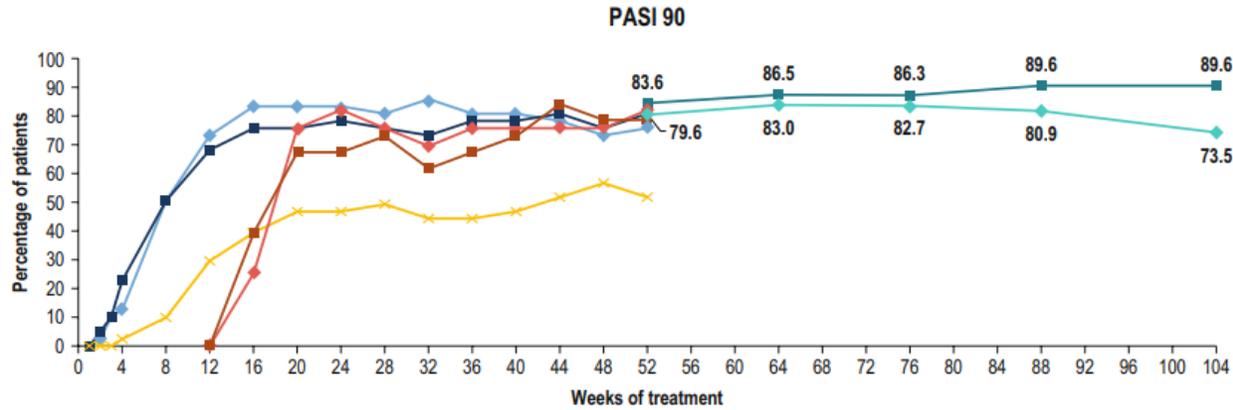


- Une efficacité intéressante de l'aprémilast dans le traitement du psoriasis de l'enfant
- Diarrhées fréquentes (20,2 %), mais qui régressent dans les 3 premiers jours de traitement



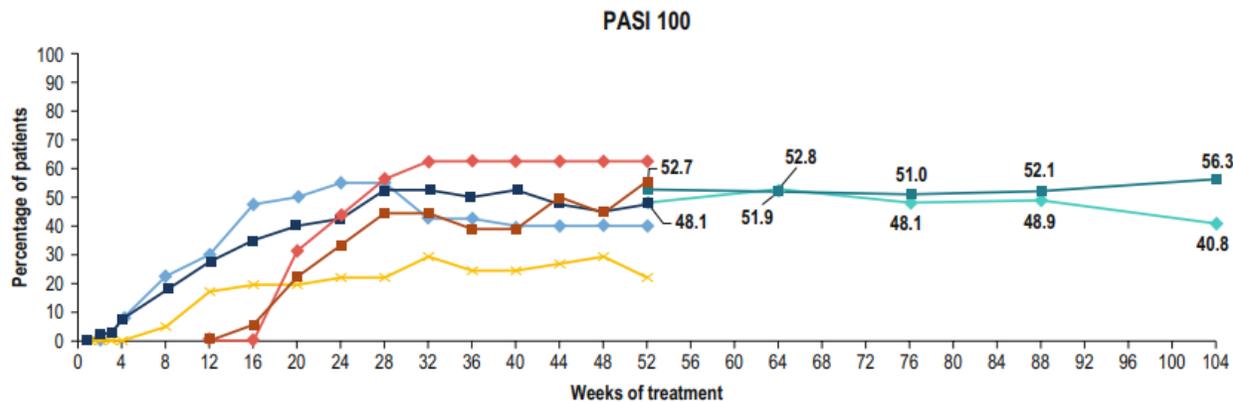
# Secukinumab: Les rponses PASI 90/100 se maintiennent à la semaine 104 dans les deux bras de traitement <sup>(1)</sup>

(c)



- ◆ Secukinumab LD (N=40)
- Secukinumab HD (N=40)
- Placebo-Secukinumab HD (N=18)
- ◆ Any secukinumab LD (N=56)
- ◆ Placebo-Secukinumab LD (N=16)
- × Etanercept (N=41)
- Any secukinumab HD (N=58)

(d)



Number of evaluable patients

	Week 12	Week 52	Week 64	Week 76	Week 88	Week 104
Any secukinumab LD	-	54	53	52	47	49
Any secukinumab HD	-	55	52	51	48	48

Poids corporel au moment de l'administration	Dose recommandée
< 25 kg	75 mg
25 à < 50 kg	75 mg
≥ 50 kg	150 mg (*peut être augmentée à 300 mg)

Any SEC LD: includes all patients randomized to SEC LD and placebo patients who switched to SEC LD at Week 12  
 Any SEC HD: includes all patients randomized to SEC HD and placebo patients who switched to SEC HD at Week 12  
 HD, high dose; IGA mod 2011 0/1, Investigator's Global Assessment Modified 2011; LD, low dose; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; SEC, secukinumab  
 1.Krasowska D, et al. *JEADV* 2022



## Synthèse de l'avis

### Avis favorable au remboursement dans leurs indications AMM respectives.

#### Place dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu du maintien de l'efficacité à moyen terme (S52) voire à long terme pour étanercept (5 ans) et de l'absence de nouveaux signaux de tolérance observés après plusieurs années d'utilisation, la Commission considère que désormais :

- ENBREL (étanercept) est un traitement systémique de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie ;
- HUMIRA (adalimumab) est un traitement systémique de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 4 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie ;
- STELARA (ustekinumab) est un traitement systémique de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie ;
- COSENTYX (sécukinumab) est un traitement systémique de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chronique de l'enfant et de l'adolescent à partir de 6 ans en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique ou éventuellement à la photothérapie.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS SUR LES  
MÉDICAMENTS

ENBREL 10, 25 et 50 mg,  
HUMIRA 20 et 40 mg,  
STELARA 45 et 90 mg,  
COSENTYX 75, 150 et 300 mg

Réévaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 15 mars 2023



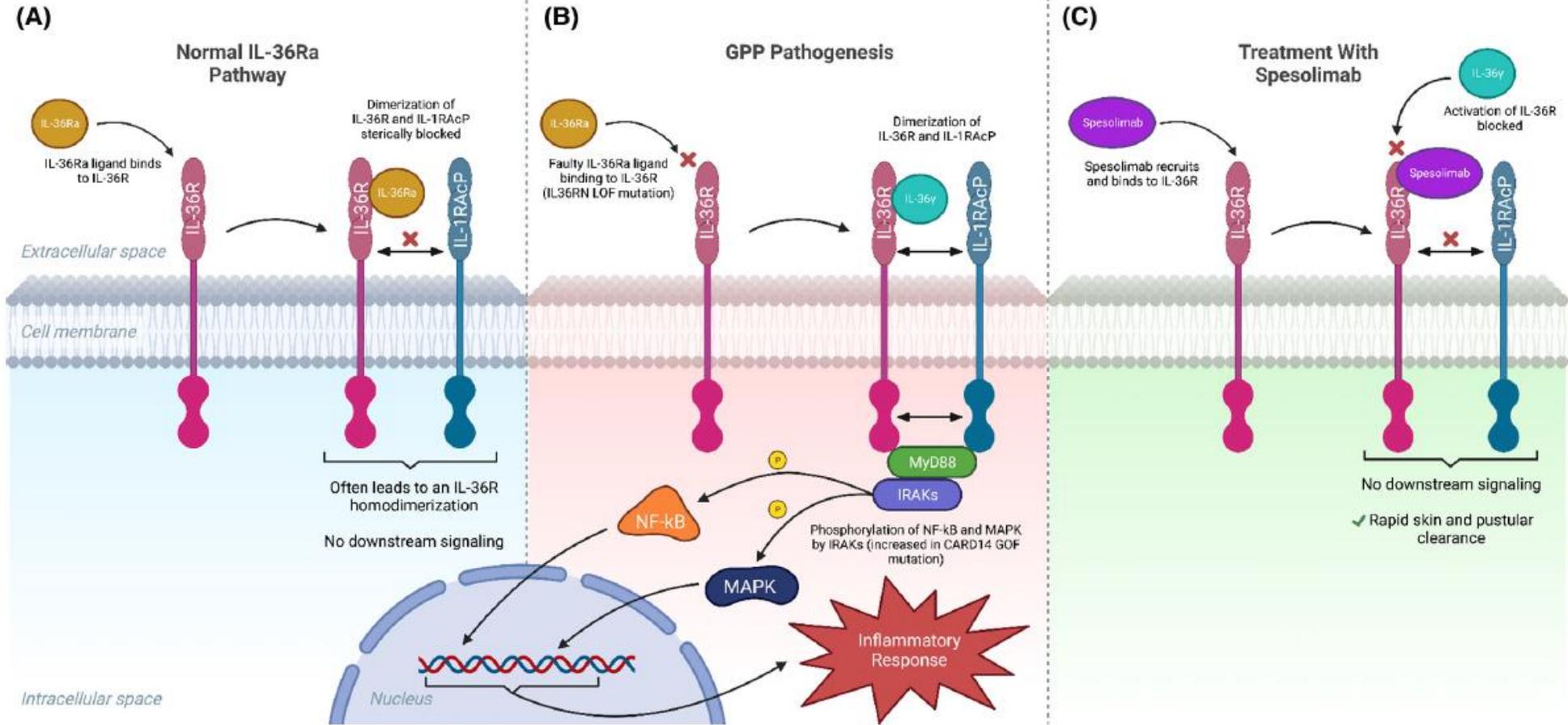
# Psoriasis pustuleux



# Psoriasis pustuleux

- PPG/ PP palmoplantaire/ poussée pustuleuse d'un pso en plaque
- PPG: rare (IL36RN, CARD14, AP1S3, SERPINA3, MPO), poussées fébriles
- modalité d'utilisation des nouveaux anti Il36-R? Spevigo (spesolimab, anti Il36R) en attente AMM





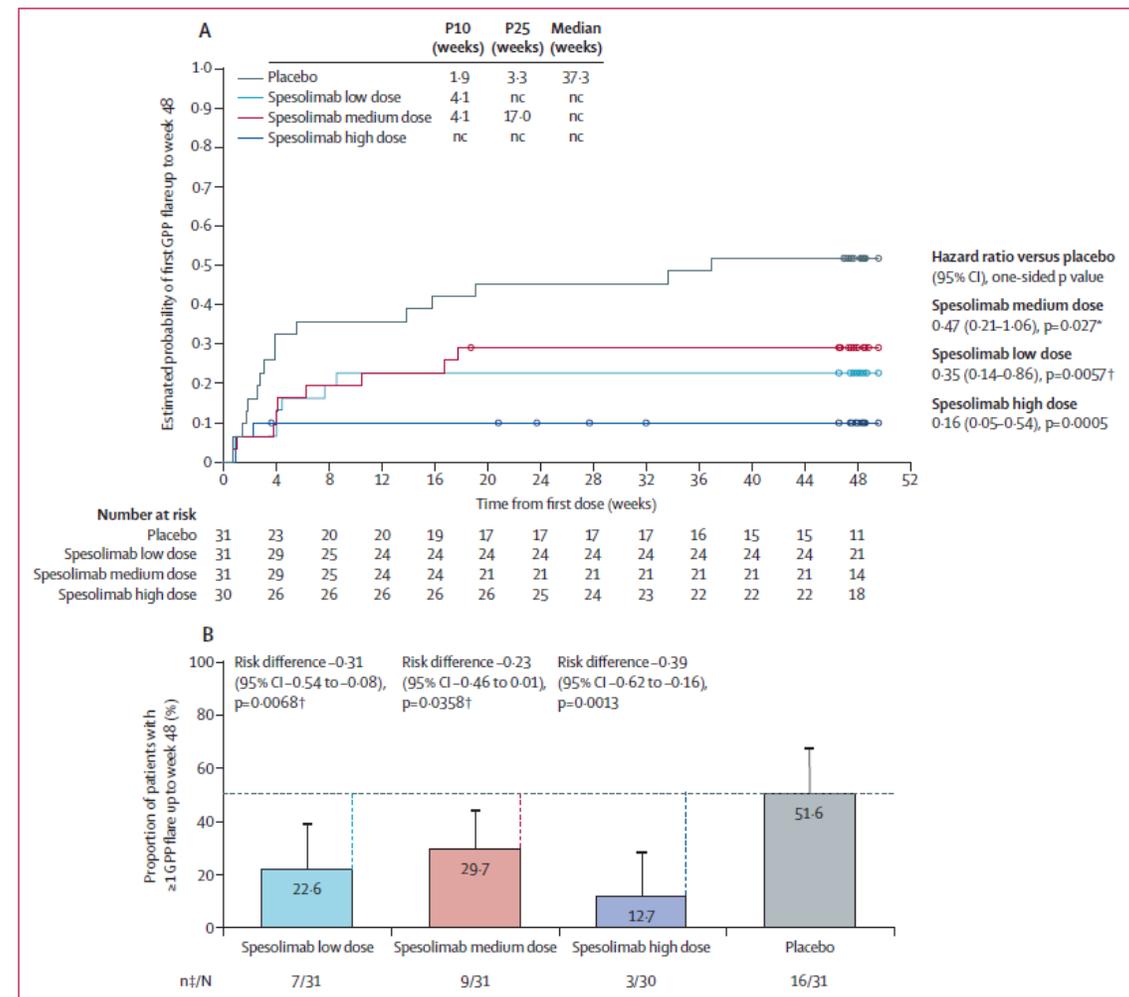


# Spesolimab dans la prévention de PPG: essai EFFISAYIL 2, étude de phase 2b

152 patients, 12 à 75 ans, atcd de 2 poussées de PPG, GPPGA 0 ou 1 à l'inclusion, évaluation W48

	Spesolimab			Placebo (n=31)
	Low (n=31)	Medium (n=31)	High (n=30)	
Sex				
Female	20 (65%)	20 (65%)	18 (60%)	18 (58%)
Male	11 (35%)	11 (35%)	12 (40%)	13 (42%)
Race				
Asian	20 (65%)	21 (68%)	21 (70%)	17 (55%)
White	11 (35%)	10 (32%)	9 (30%)	14 (45%)
Age, years	38.9 (16.5)	42.9 (16.7)	40.2 (16.4)	39.5 (14.0)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.9 (7.2)	27.4 (8.8)	25.6 (7.3)	26.9 (8.3)
GPPASI total score	3.03 (3.48)	3.12 (4.16)	3.92 (4.42)	3.11 (2.81)
GPPGA total score				
0	2 (6%)	8 (26%)	3 (10%)	4 (13%)
1	29 (94%)	23 (74%)	27 (90%)	27 (87%)
PSS total score	4.1 (3.8)	3.9 (2.9)	5.3 (3.8)	3.6 (2.9)
DLQI total score	7.6 (6.7)	6.6 (5.6)	11.1 (6.9)	7.2 (5.6)
IL36RN mutation				
Yes	7 (23%)	10 (32%)	7 (23%)	4 (13%)
No	17 (55%)	15 (48%)	19 (63%)	22 (71%)
Unknown*	7 (23%)	6 (19%)	4 (13%)	5 (16%)
Concurrent plaque psoriasis at baseline†				
Yes	10 (32%)	7 (23%)	7 (23%)	10 (32%)
No	21 (68%)	24 (77%)	23 (77%)	21 (68%)
Use of at least one systemic medication for GPP (discontinued before randomisation)	25 (81%)	23 (74%)	22 (73%)	22 (71%)
Historical use of at least one biologic therapy	5 (16%)	8 (26%)	6 (20%)	9 (29%)
Historical number of flares per year	2.7 (2.3)	1.9 (0.9)	2.4 (1.9)	2.4 (1.2)
Time since first diagnosis				
≤1 year	5 (16%)	4 (13%)	4 (13%)	3 (10%)
>1 to ≤5 years	6 (19%)	9 (29%)	9 (30%)	10 (32%)
>5 to ≤10 years	6 (19%)	8 (26%)	8 (27%)	7 (23%)
>10 years	14 (45%)	10 (32%)	9 (30%)	11 (35%)

low-dose (300 mg , 150 mg /12 sem),  
medium-dose (600 mg ,300 mg /12 sem)  
high-dose (600 mg, 300 mg/ 4 sem)





# Imsidolimab: anti Il 36R étude de phase 2

## Étude ouverte sur 8 patients

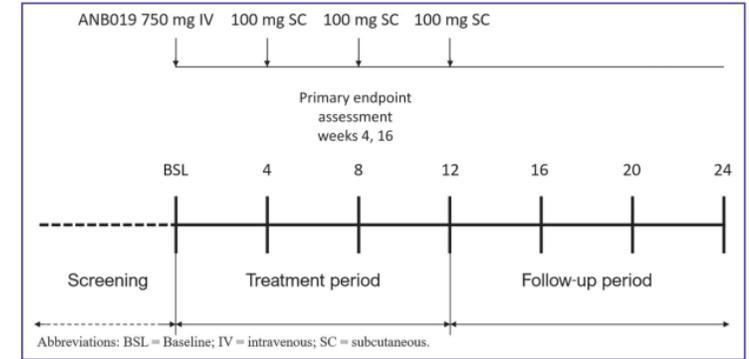
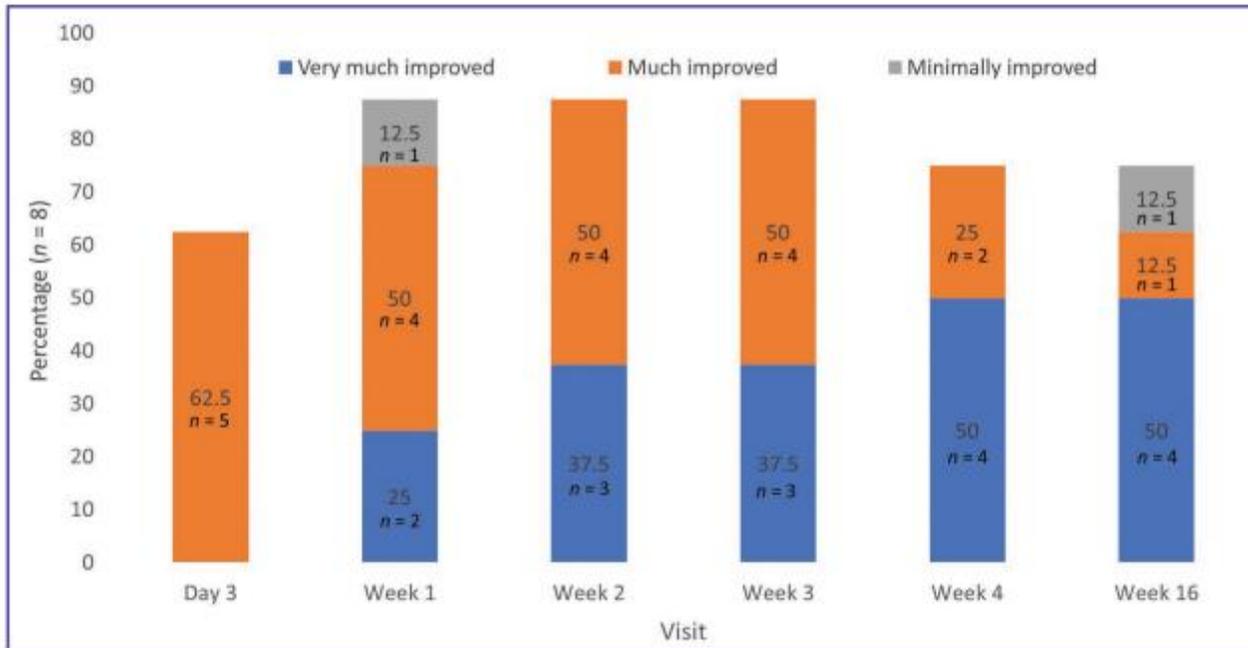


Figure 1 Phase II GALLOP trial design. Reproduced from AnaptysBio's study design. BSL, baseline; IV, intravenous; SC, subcutaneous.



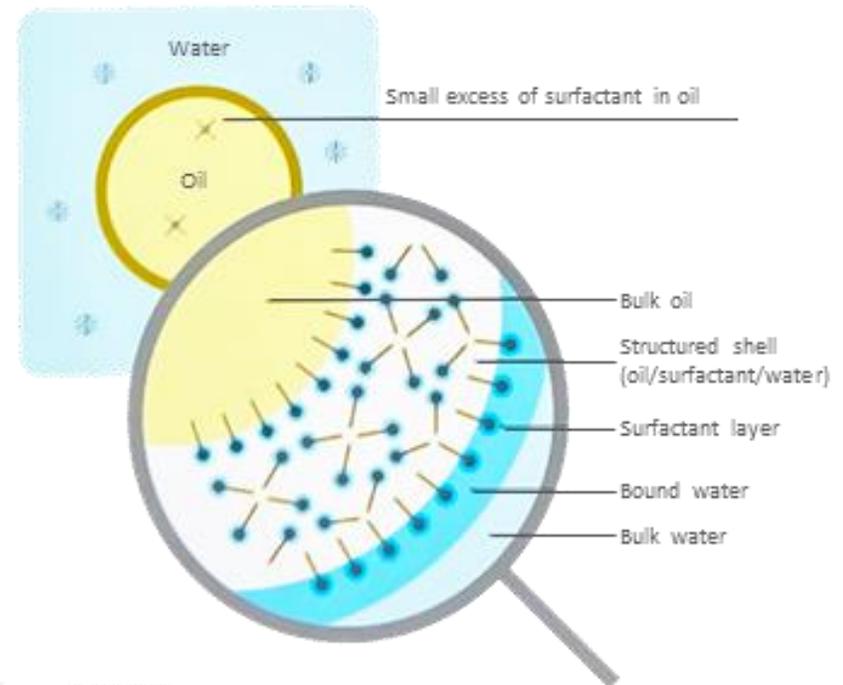
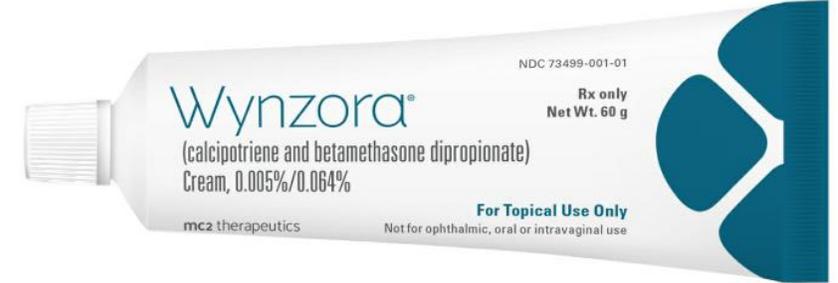


# Nouveaux topiques



# Technologie PAD

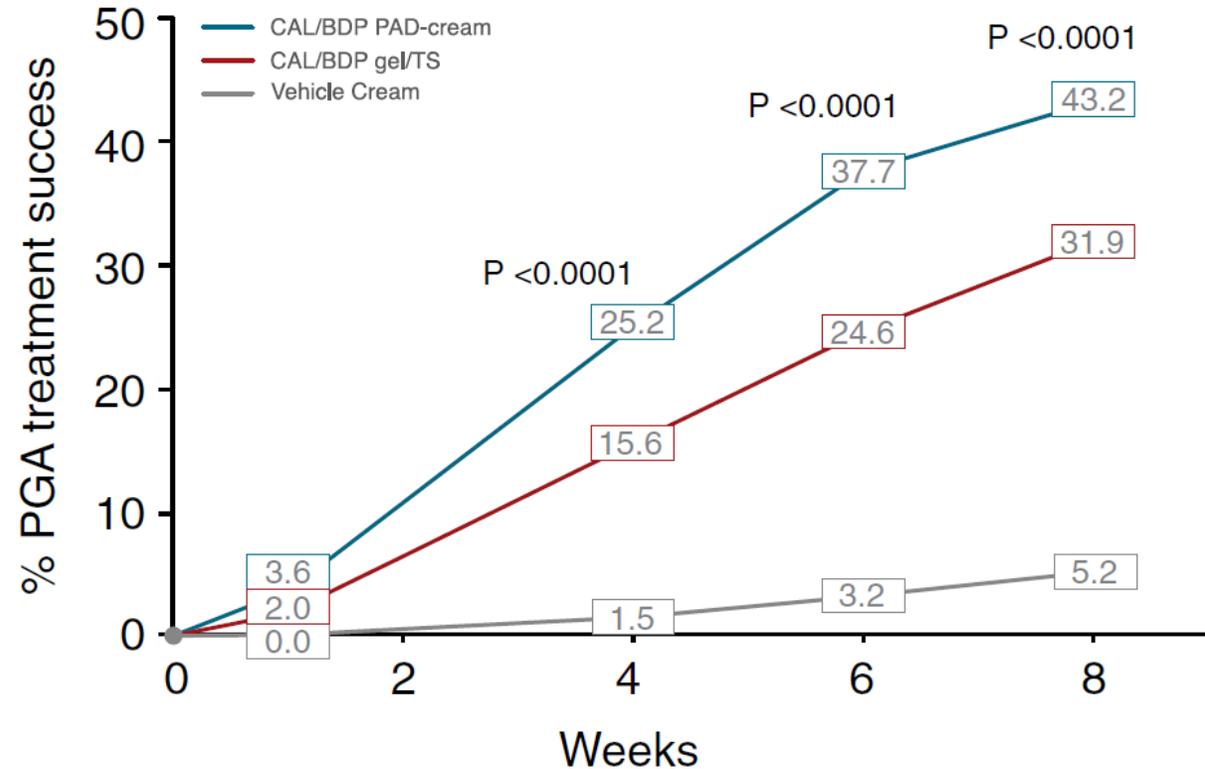
- Le calcipotriol (CAL) et le dipropionate de bétaméthasone (DB) ont des pH incompatibles et ne sont pas stables en milieu aqueux
- Galénique actuelle association CAL/DB souvent jugée trop grasse par les patients
- La technologie PAD permet d'obtenir des gouttelettes séparées de CAL de de DB dans une formulation en **crème**





# Technologie PAD

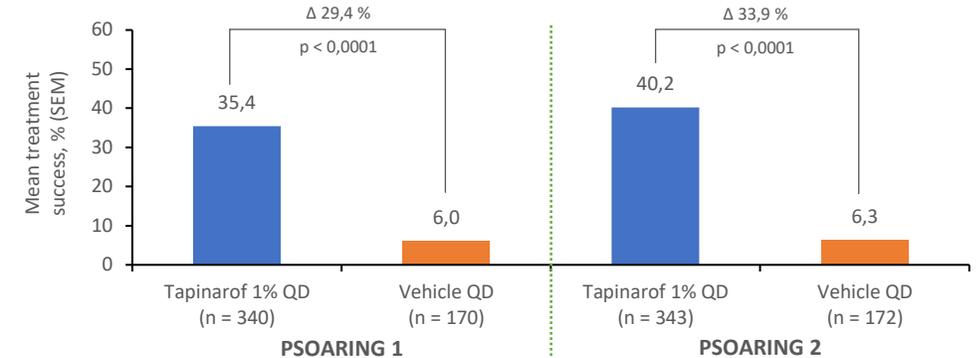
- 2 Études ph 3 vs Daivobet gel et véhicule
- 1271 patients
- Efficacité > pour PGA, PASI 75 et mPASI
- Tolérance similaire
- Meilleure pénétration dans la peau
- Devrait être bientôt disponible en Europe (Almirall)
- HAS: avis favorable, attente du prix





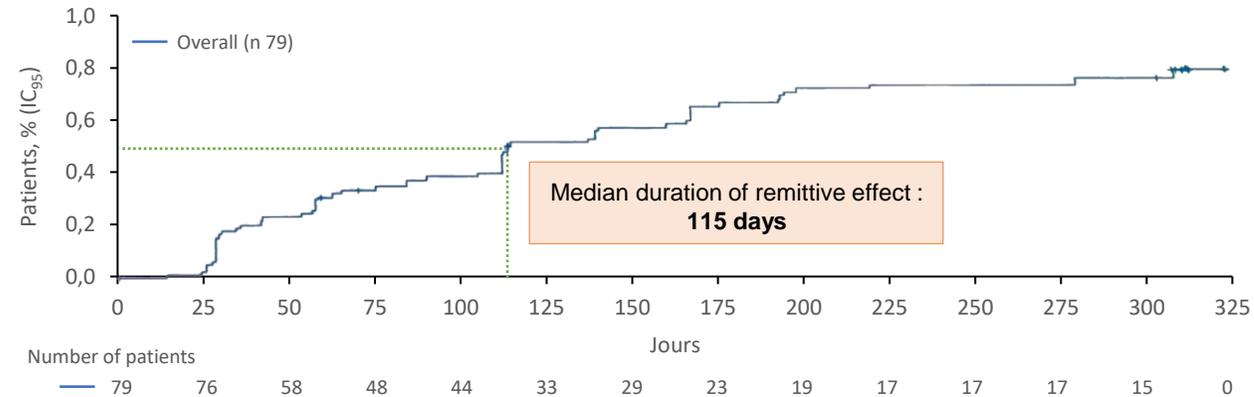
- Modulateur du récepteur de l'aryl-hydrocarbone
- 2 études de phase III, 763 patients inclus ; données de l'étude d'extension
- Tolérance: folliculite, rhinopharyngite, céphalées, prurit

## PGA response at week 12



ITT population. P value based upon Cochran-Mantel-Haenszel analysis stratified by baseline PGA score.  
ITT, intent-to-treat ; PGA, Physician Global Assessment ; QD, once daily ; SEM, standard error of mean.

## Remittive effect : maintenance of PGA = 0 or 1 while off therapy (IIT, OC)

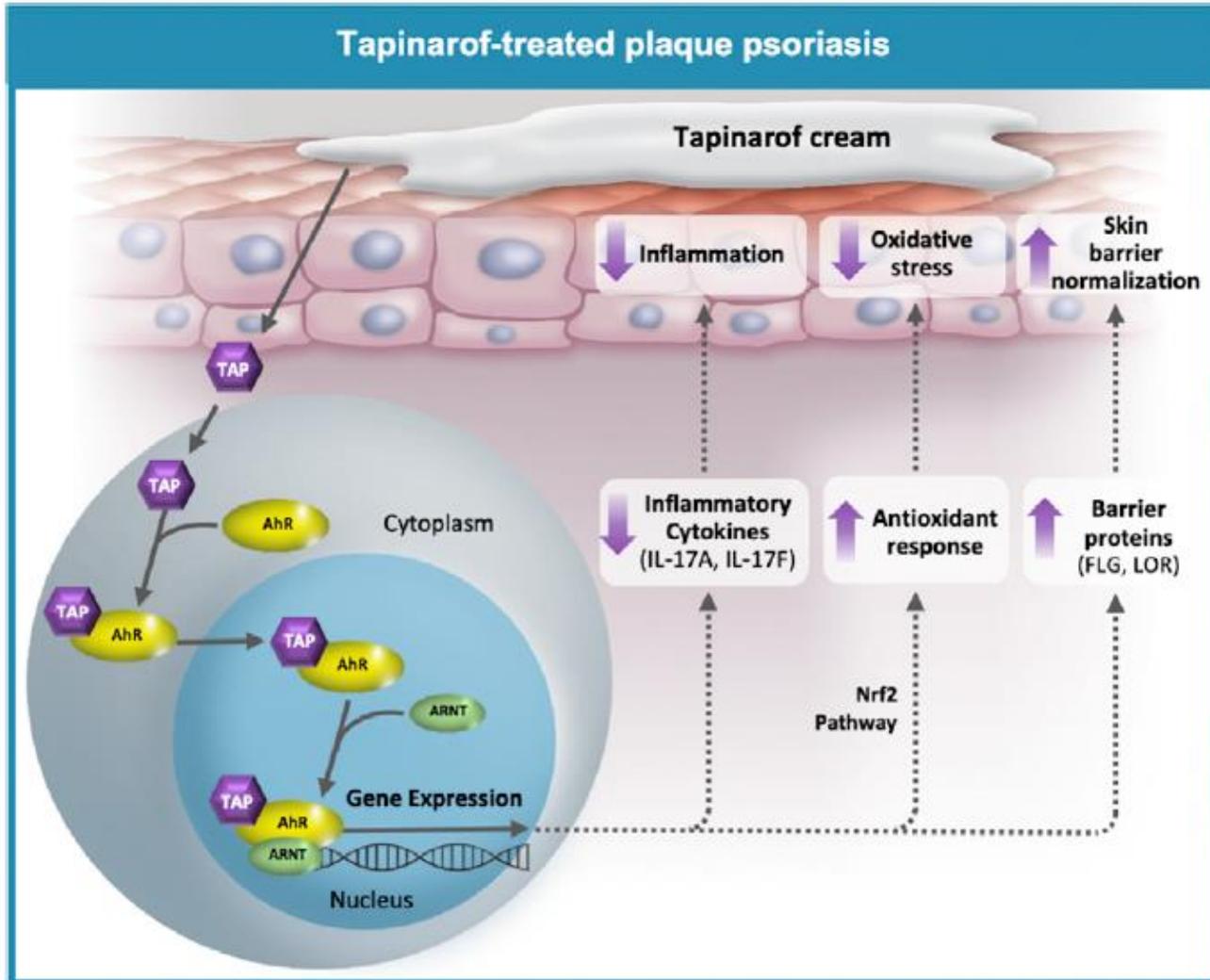


Durée médiane de rémission pour les patients entrant dans Psoaring 3 avec un PGA = 0 (n = 312) environ 4 mois

Sous l'égide de la



# Tapinarof mode d'action



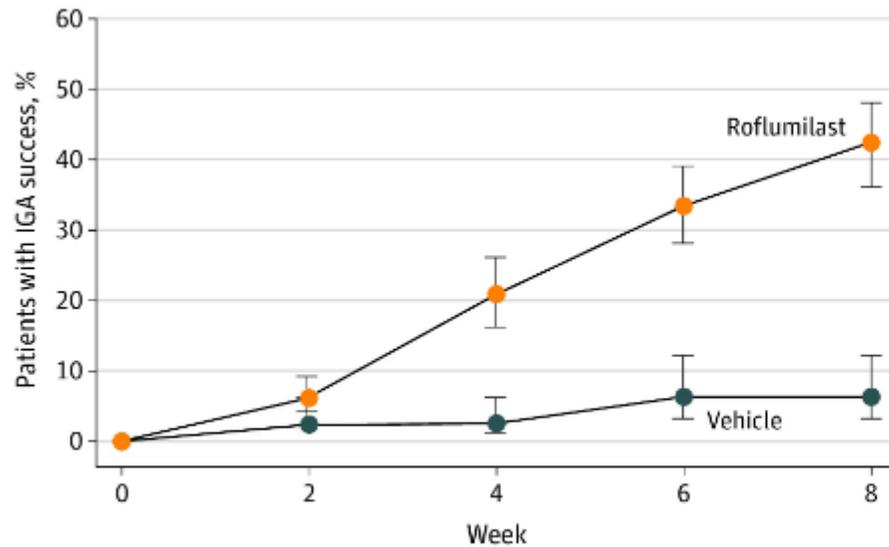
AMM USA pso  
juin 2022



- Anti-PDE4 topique (affinité 25 à 300 fois plus importante que l'aprémilast ou le crisaborole in vitro)
- Etudes de phase III dans le traitement du psoriasis
- Patients âgés de  $\geq 2$  ans, SCA de 2 à 20 % randomisés 2/1: roflumilast (n = 576) et le véhicule (n = 305) pendant 8 semaines
- Une application par jour
- PASI moyen 6,4 ; SCA moyenne : 7 %
- Tolérance: diarrhées

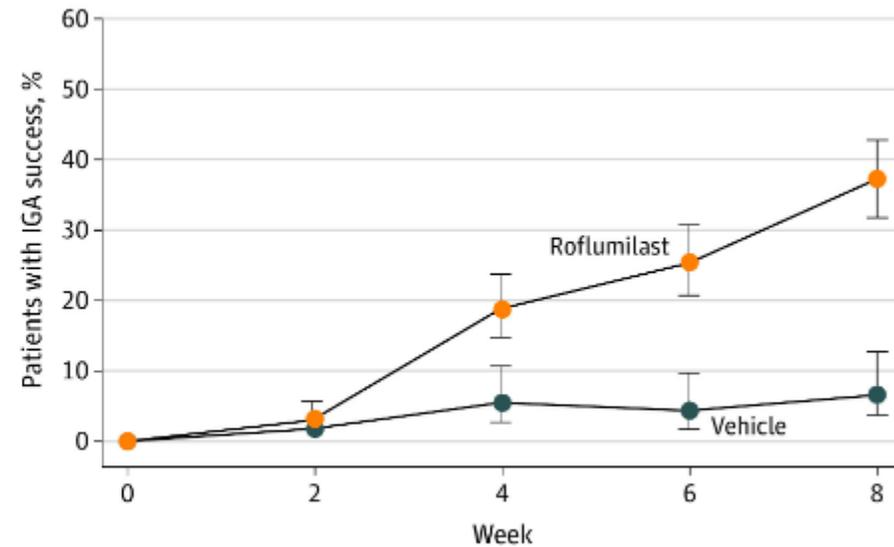


**A** DERMIS-1 IGA success rate



No. of patients	Week 0	Week 2	Week 4	Week 6	Week 8
Roflumilast	286	269	262	252	255
Vehicle	153	143	132	131	132

**B** DERMIS-2 IGA success rate



No. of patients	Week 0	Week 2	Week 4	Week 6	Week 8
Roflumilast	290	274	267	258	264
Vehicle	152	145	139	129	131



# Gel de méthotrexate

- Application de gel MTX vs calcipotriol 0,005%
- 40 patients, chaque patient était son propre contrôle
- 2x/j, 12 sem

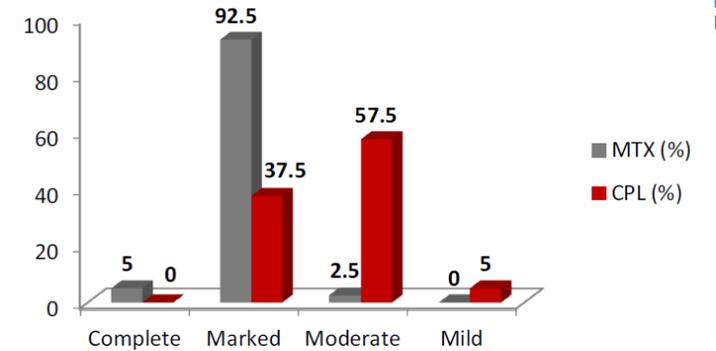


FIGURE 2 Degree of Improvement in Group A (MTX) vs. Group B (CPL)

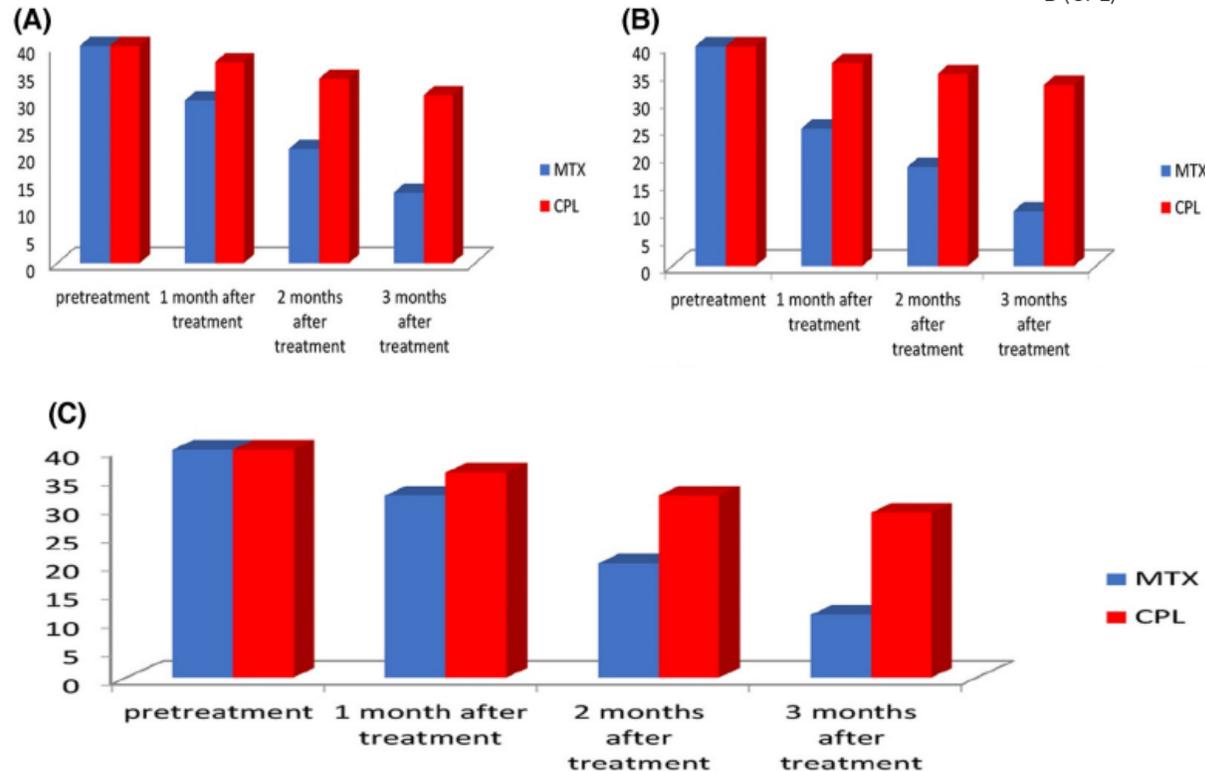


FIGURE 1 Improvement of (A) erythema, (B) scaling, (C) infiltration in Group A (MTX) vs Group B (CPL) after 12 weeks of treatment



# Psoriasis en plaque: comment choisir?



Cochrane  
Library

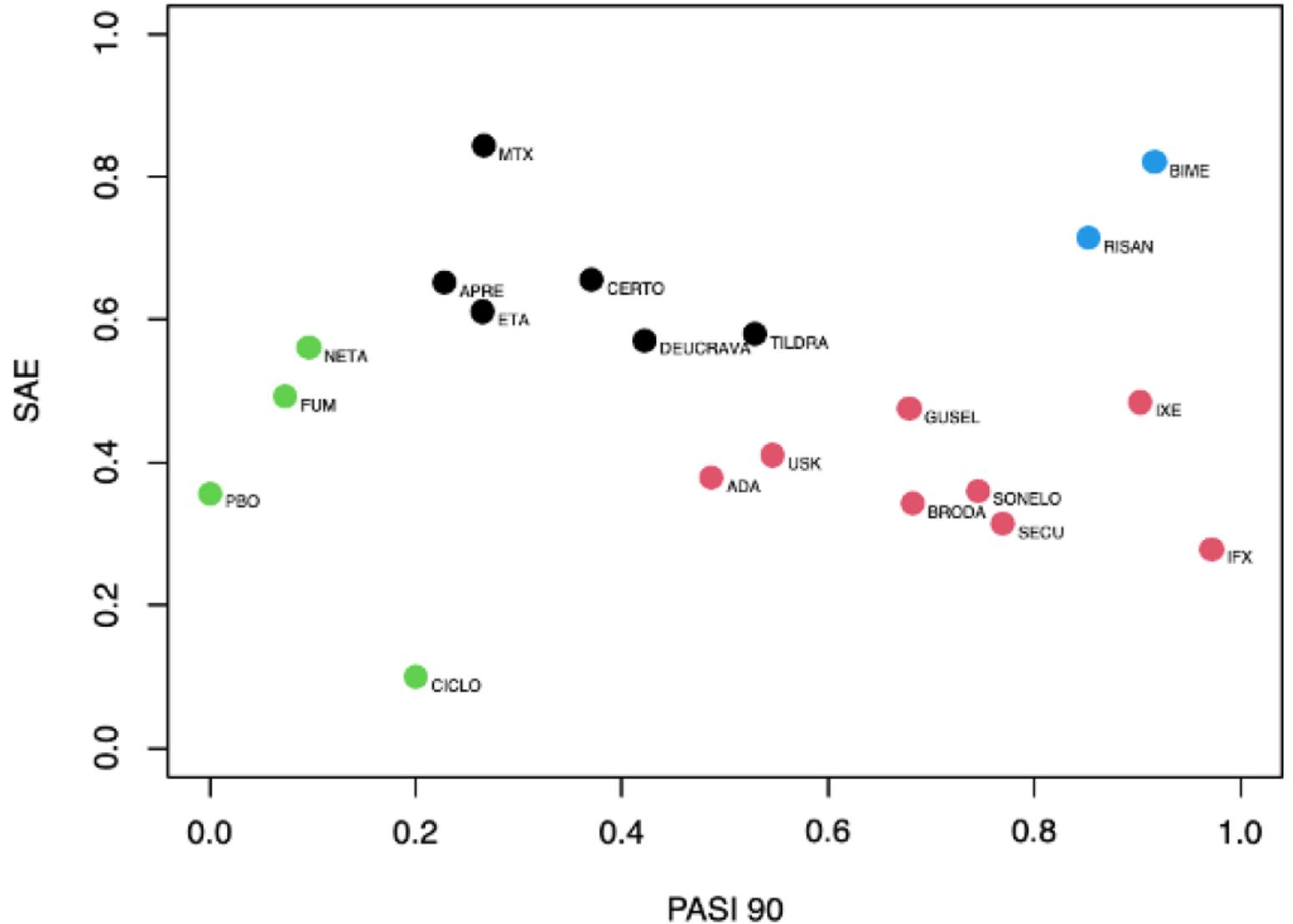
146 études, 54815 patients

SUCRA: surface under the cumulative ranking curve

Évaluation précoce S8-S24

VENDREDI  
6 OCTOBRE  
2023

ESPACE DU CENTENAIRE  
Maison de la RATP - Paris



Sbidian et al, Cochrane database of systematic reviews, July 2023



**C Marcombes et al.**  
First-Line Persistence of Biologics in Psoriasis

Données SDNS 2009-2021  
1<sup>ere</sup> initiation de biothérapie  
42747 patients

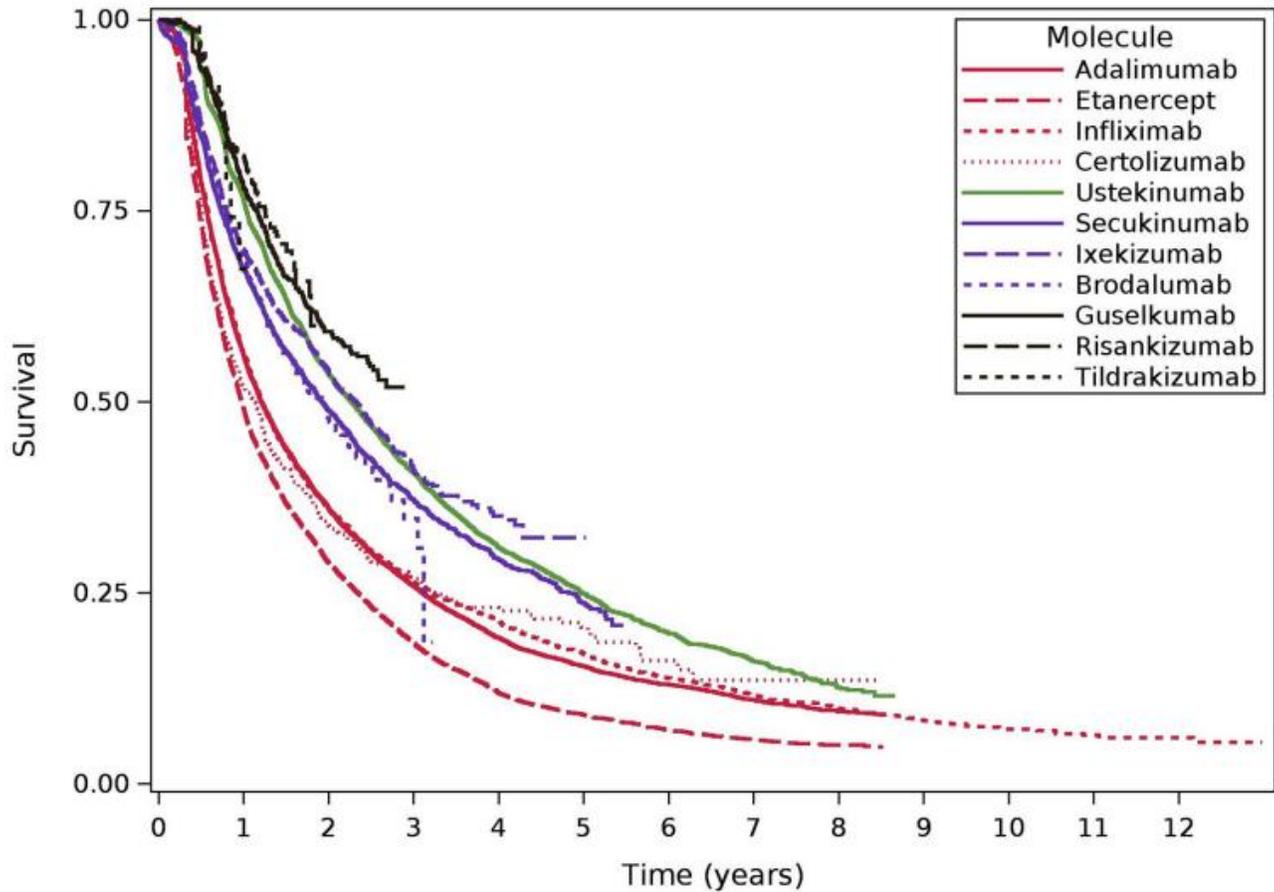


Figure 1. Kaplan–Meier of first-line biologic treatment persistence in psoriasis cohort.



# Psoriasis : consensus d'experts

33 experts ont participé aux 3 tours entre 2021 et mars 2022 ( hospitaliers n=20, libéraux, n=2, activité mixte n=11, nombre moyen mensuels de patients atteints de psoriasis n=53)

La méthode Delphi :En s'appuyant sur la convergence d'avis d'experts, elle permet de prendre en compte l'aspect pluridimensionnel d'un choix thérapeutique (efficacité, tolérance, facilité d'administration, coût...).



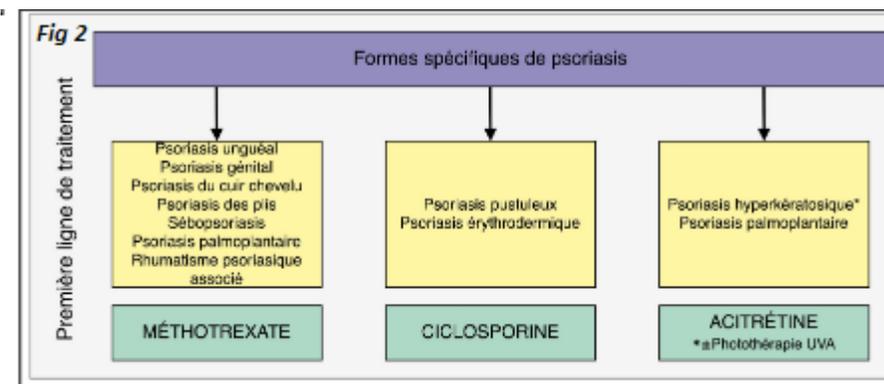
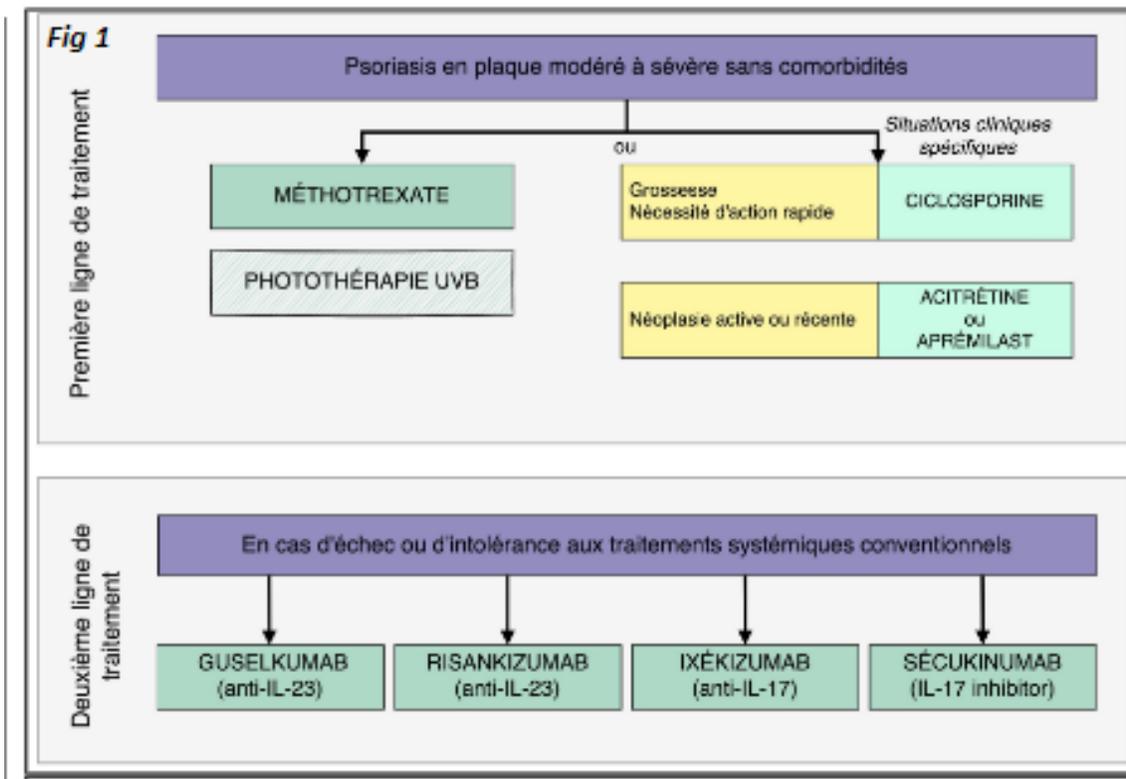
# Consensus d'experts

1ere ligne

Proposal	First round	Second round	Third round
Acitretin	12%	6%	3%
Cyclosporin	12%	6%	3%
Methotrexate	89%	-	-
Psoralen UVA phototherapy	26%	21%	12%
Acitretin + psoralen UVA phototherapy	15%	6%	-
Narrowband UVB phototherapy	63%	71%	69%
Apremilast (PDE-4 inhibitor)	6%	-	-

2eme ligne

Proposal		First round	Second round	Third round
TNF inhibitor	Adalimumab	25%	24%	18%
	Etanercept	0%	0%	-
	Infliximab	0%	0%	0%
	Certolizumab	12%	9%	6%
IL-12/23 inhibitor	Ustekinumab	48%	50%	63%
IL-23 inhibitor	Guselkumab	75%	91%	-
	Tildrakizumab	57%	71%	76%
	Risankizumab	15%	80%	85%
IL-17 inhibitor	Secukinumab	69%	77%	82%
	Ixekizumab	72%	83%	-
	Brodalumab	51%	62%	67%





# Outil de décision médicale partagée

- La décision médicale partagée (DMP) est un modèle dans lequel le patient et le médecin s'accorde sur une décision médicale concernant la santé individuelle du patient en fonction de ses valeurs
- Nécessité d'une adhésion thérapeutique
- Multiples options thérapeutiques équilibrées
- Décision thérapeutique guidée par le vécu personnel du patient/valeurs
- La plupart des patients souhaitent être impliqués dans la décision (empowerment)
- Méthode:
  - En collaboration avec le GrPso et France psoriasis
  - Réalisation de focus groups patients/dermatologues
  - Analyse qualitative
  - Validation des questions par groupes de patients/dermatologues
  - Validation des cartes et outils par groupe Pso et SFD et France pso



comparatif



1<sup>ère</sup> ligne

1<sup>ère</sup> ligne

comparatif

## Administration



### MÉTHOTREXATE

Comprimé ou injection   1 prise / semaine  x1

### CICLOSPORINE

Capsule ou sirop   2 prises / jour  x2

### PHOTOTHÉRAPIE

Séances  3 fois / semaine  x3

### ACITRÉTINE

Gélule  1 prise / jour  x1

### ABSTENTION

Aucune  Aucune 

1<sup>ère</sup> ligne

comparatif

## Efficacité sur la peau



### MÉTHOTREXATE

Disparition quasi complète  15%  
Amélioration importante  38%

### CICLOSPORINE

Disparition quasi complète  29%  
Amélioration importante  60 à 88%

### PHOTOTHÉRAPIE

Amélioration importante  62 à 70%

### ACITRÉTINE

Amélioration importante  25%

### ABSTENTION

Amélioration importante  6 à 15%  
Disparition quasi complète  1 à 5%

1<sup>ère</sup> ligne

comparatif

## Parentalité



### MÉTHOTREXATE

Contraception (hommes et femmes)  
Pas de grossesse  
Pas d'allaitement



### CICLOSPORINE

Compatible avec la grossesse  
Allaitement possible



### PHOTOTHÉRAPIE UVB

Compatible avec la grossesse



### ACITRÉTINE

Femme : contraception obligatoire pendant le traitement et 3 ans après  
test de grossesse mensuel  
Pas d'allaitement



### ABSTENTION

Compatible avec la grossesse



# Méthotrexate

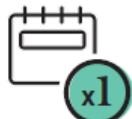
## FORME

Comprimé  
ou Injection



## RYTHME

1 prise  
+ 1 vitamine  
/ semaine



## COMBIEN DE TEMPS ?

Plusieurs années

## PRISES DE SANG

**1x** début du traitement  
**2x** le 1<sup>er</sup> mois puis  
**1x** tous les 2 à 3 mois

## EFFETS INDÉSIRABLES

- Anomalie du bilan hépatique
- Fatigue
- Nausée, douleur abdominale
- Baisse des globules blancs, des globules rouges
- Infections

## CONTRACEPTION

Obligatoire chez les femmes et les hommes



## VACCINATION

Indiqué : grippe, pneumocoque, COVID 19.  
Pas de vaccin vivant (demander à son médecin traitant).

## EFFICACITÉ

38%



des patients constatent une **amélioration importante** du psoriasis

15%



des patients constatent une **disparition quasi complète** du psoriasis

# Ciclosporine

## FORME

Capsule



## RYTHME

2 prises / jour  
matin et soir



## COMBIEN DE TEMPS ?

Maximum 2 années

## PRISES DE SANG

**1x** début du traitement  
puis **1x** / mois

## VACCINATION

Indiqué : grippe, pneumocoque, COVID 19.  
Pas de vaccin vivant (demander à son médecin traitant).

## EFFICACITÉ

60 à 88%



des patients constatent une **Amélioration importante** du psoriasis

29%



des patients constatent une **disparition quasi complète** du psoriasis

## EFFETS INDÉSIRABLES

- Hypertension artérielle, altération fonction rénale
- Tremblements des doigts
- Anomalie du bilan lipidique
- Hyperpilosité
- Fatigue
- Douleur abdominale, nausées, diarrhées
- Infections

## PARENTALITÉ

Grossesse et allaitement possible.





comparatif



2<sup>ème</sup> ligne

2<sup>ème</sup> ligne

comparatif

Mode d'administration



APREMILAST	Comprimé	
GUSELKUMAB (TREMIFYA <sup>®</sup> )	Injection (seringue/stylo)	
RIZANKIZUMAB (SKYRIZI <sup>®</sup> )	Injection (seringue/stylo)	
TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI <sup>®</sup> )	Injection seringue	
SECUKINUMAB (COSENTYX <sup>®</sup> )	Injection (seringue/stylo)	
IXÉKIZUMAB (TALTZ <sup>®</sup> )	Injection (seringue/stylo)	
BRODALUMAB (KYNTHEUM <sup>®</sup> )	Injection seringue	
BIMEKIZUMAB (BIMZELX <sup>®</sup> )	Injection seringue	
USTEKINUMAB (STELARA <sup>®</sup> )	Injection en seringue	
ADALIMUMAB	Injection (seringue/stylo)	
INFLIXIMAB	Voie IV, perfusion à l'hôpital Voie sous cutanée	
ETANERCEPT	Injection (seringue/stylo)	
CERTOLIZUMAB (CIMZIA)	Injection (seringue/stylo)	
DEUCRAVICITINIB (SOTYKTU)	Comprimé	
ABSTENTION		

2<sup>ème</sup> ligne

comparatif

Rythme d'administration



APREMILAST	1 comp. / jour	
GUSELKUMAB (TREMIFYA <sup>®</sup> )	1 inj. / 8 sem.	
RIZANKIZUMAB (SKYRIZI <sup>®</sup> )	1 inj. / 12 sem.	
TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI <sup>®</sup> )	1 inj. / 12 sem.	
SECUKINUMAB (COSENTYX <sup>®</sup> )	1 inj. / 4 sem.	
IXÉKIZUMAB (TALTZ <sup>®</sup> )	1 inj. / 4 sem.	
BRODALUMAB (KYNTHEUM <sup>®</sup> )	1 inj. / 2 sem.	
BIMEKIZUMAB (BIMZELX <sup>®</sup> )	1 inj. / 8 sem.	
USTEKINUMAB (STELARA <sup>®</sup> )	1 inj. / 12 sem.	
ADALIMUMAB	1 inj. / 2 sem.	
INFLIXIMAB	1 perf. / 8 sem. ou SC / 2 sem.	
ETANERCEPT	1 inj. / 1 sem.	
CERTOLIZUMAB (CIMZIA)	1 inj. / 2 sem.	
DEUCRAVICITINIB (SOTYKTU)	1 comp. / jour	

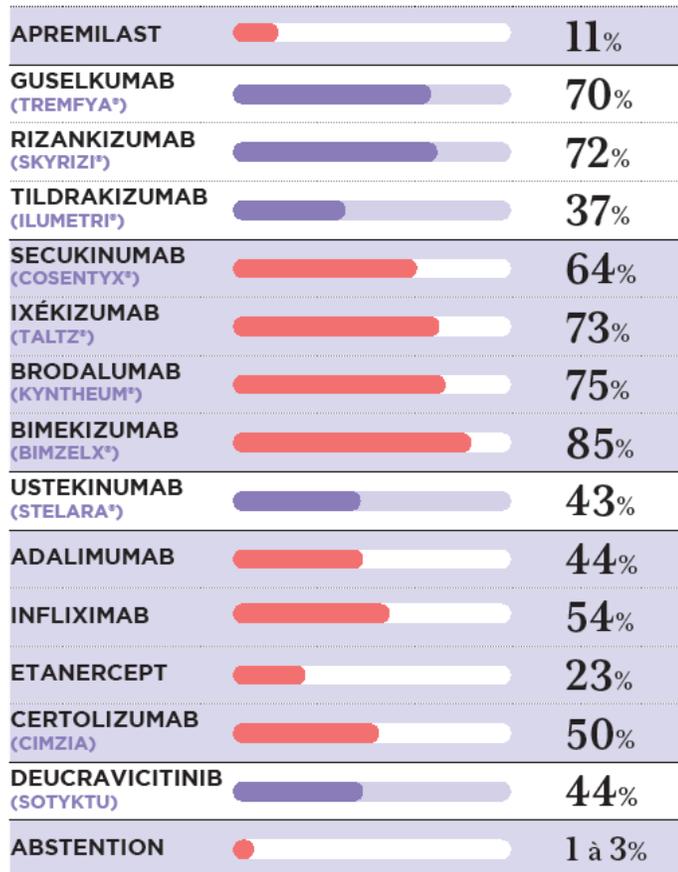


2<sup>ème</sup> ligne

comparatif

## Efficacité sur la peau

complète à quasi complète avant 6 mois



2<sup>ème</sup> ligne

comparatif

## Parentalité



APREMILAST (OTEZLA <sup>®</sup> )	Pas de grossesse, pas d'allaitement, contraception recommandée uniquement chez la femme	
GUSELKUMAB (TREMFYA <sup>®</sup> ) RIZANKIZUMAB (SKYRIZI <sup>®</sup> ) TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI <sup>®</sup> )	Grossesse et allaitement : Informer votre médecin d'un désir de grossesse*. Contraception : recommandée chez la femme, pas de contraception chez l'homme	
SECUKINUMAB (COSENTYX <sup>®</sup> ) IXÉKIZUMAB (TALTZ <sup>®</sup> ) BRODALUMAB (KYNTHEUM <sup>®</sup> ) BIMEKIZUMAB (BIMZELX <sup>®</sup> )	Grossesse et allaitement : Informer votre médecin d'un désir de grossesse*. Contraception : recommandée chez la femme, pas de contraception chez l'homme	
USTEKINUMAB (STELARA <sup>®</sup> )	Grossesse : discuter l'arrêt du traitement au 3 <sup>e</sup> trimestre, allaitement possible. Contraception : recommandée chez la femme.	
ADALIMUMAB INFLIXIMAB ETANERCEPT CERTOLIZUMAB (CIMZIA)	Discuter l'arrêt du traitement au 3 <sup>e</sup> trimestre de grossesse (sauf certolizumab). Allaitement possible.	
DEUCRAVICITINIB (SOTYKTU)	En l'absence de données : pas de grossesse, pas d'allaitement. Contraception recommandée chez la femme uniquement.	
ABSTENTION		

\*peu de données sont disponibles actuellement sur cette classe de biothérapie. L'arrêt de traitement pendant la grossesse et l'allaitement seront à rediscuter au cas par cas.

2<sup>ème</sup> ligne

description

## Anti IL 23

Guselkumab (TREMFYA<sup>®</sup>)  
Rizankizumab (SKYRIZI<sup>®</sup>)  
Tildrakizumab (ILUMETRI<sup>®</sup>)

### FORME

Guselkumab et Rizankizumab : seringue ou stylo

Tildrakizumab : seringue



### EFFETS INDÉSIRABLES

- Infections ORL
- Réaction au point d'injection
- maux de tête
- Douleur articulaire

### VACCINATION

Indiqué : grippe, pneumocoque, COVID 19. Pas de vaccin vivant.

### QUAND LE PRENDRE ?

#### RYTHME DE DÉBUT

- 1 inj. la 1<sup>re</sup> semaine
- 1 inj. la 4<sup>e</sup> semaine

#### RYTHME D'ENTRETIEN

- Guselkumab : 1 inj. / 8 semaines
- Rizankizumab : 1 inj. / 12 semaines
- Tildrakizumab : 1 inj. / 12 semaines

### PARENTALITÉ

Grossesse/allaitement : Informer votre médecin d'un désir de grossesse\*. Contraception : recommandée chez la femme, pas de contraception chez l'homme

Indiqué dans le rhumatisme psoriasique sauf tildrakizumab

### EFFICACITÉ

(% des patients constatant une disparition complète ou quasi complète)

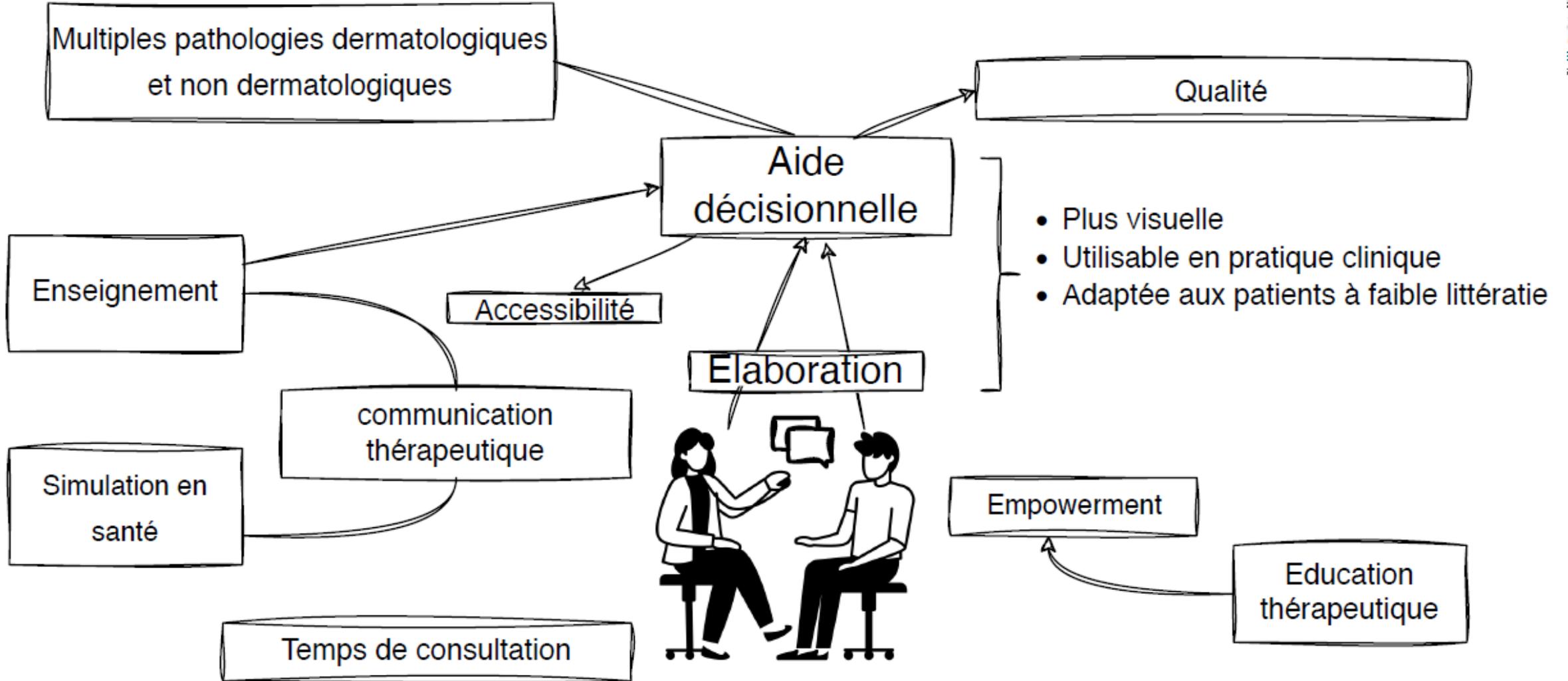


Guselkumab

Rizankizumab

Tildrakizumab

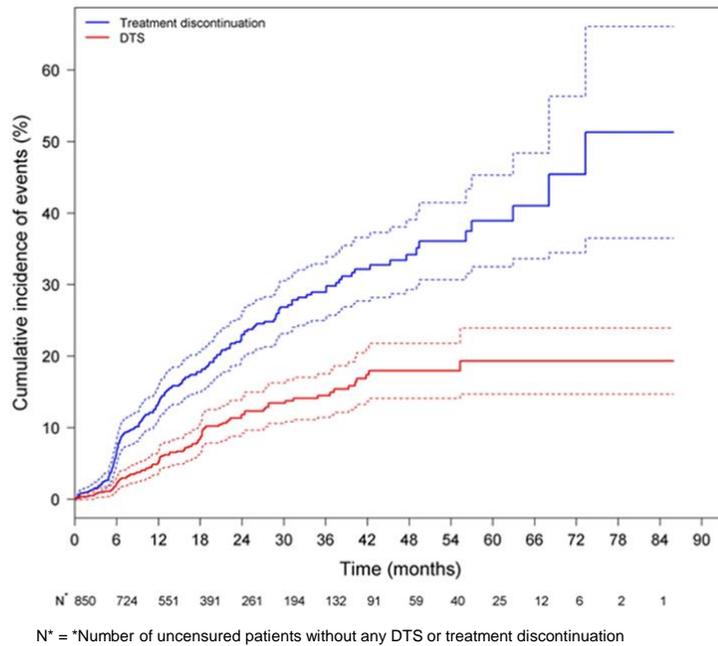
\* peu de données sont disponibles actuellement sur cette classe de biothérapie. L'arrêt de traitement pendant la grossesse et l'allaitement seront à rediscuter au cas par cas.



Améliorer la qualité et la sécurité des soins



# Management à long terme d'un patient sous biothérapie avec une bonne réponse au traitement?

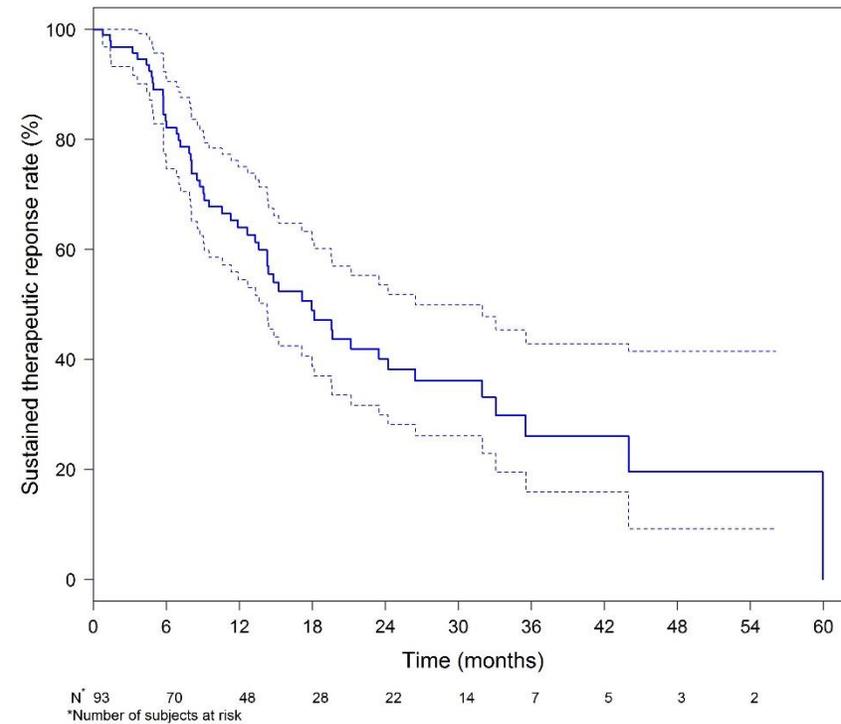


N\* = \*Number of uncensored patients without any DTS or treatment discontinuation

Cumulative incidence, % [95% CI]	1 year	2 years	3 years
Treatment discontinuation	13.5% [11.1%–16.0%]	23.0% [19.7%–26.3%]	28.9% [25.0%–32.9%]
Biologic DTS	5.2% [3.6%–6.7%]	11.8% [9.2%–14.4%]	14.5% [11.4%–17.5%]

Figure 1a: Cumulative biologic drug-tapering-strategy (DTS) incidences [95% confidence interval] in patients with remission or with low disease activity (R/LDA) determined using the Gray method, for treatment discontinuation (suspended or switched to another biologic) and biologic dose tapering strategies as competing risk.

The dotted lines indicate the confidence intervals.



N\* 93 70 48 28 22 14 7 5 3 2  
\*Number of subjects at risk

Figure 1b: sustained therapeutic response rates (defined by the maintenance of DTS, treatment and R/LDA)  
The dotted lines indicate the confidence intervals.

Biologic tapering for psoriasis patients with low disease activity: data from the French PsoBioTeq Registry  
Aubert H et al, *BJD* 2022

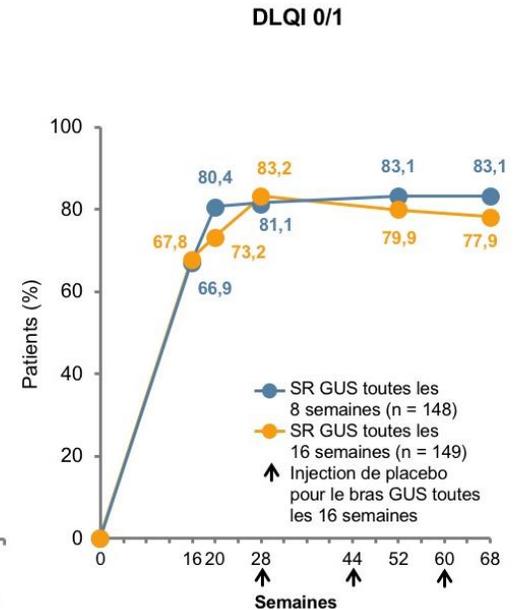
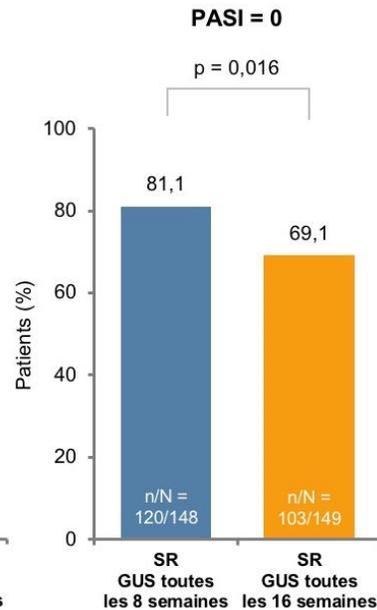
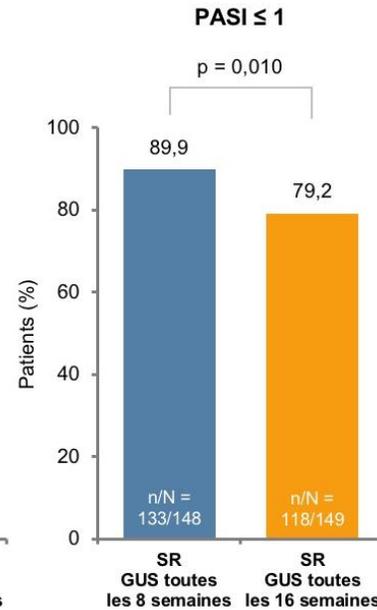
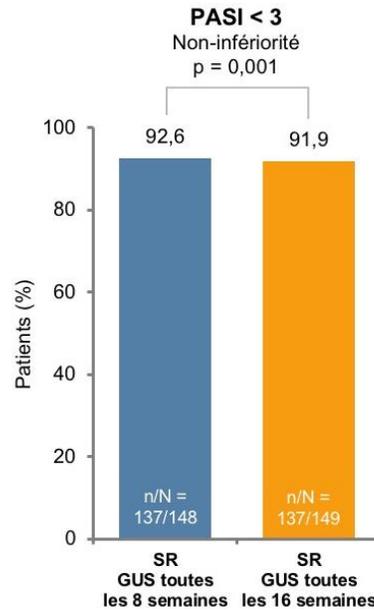
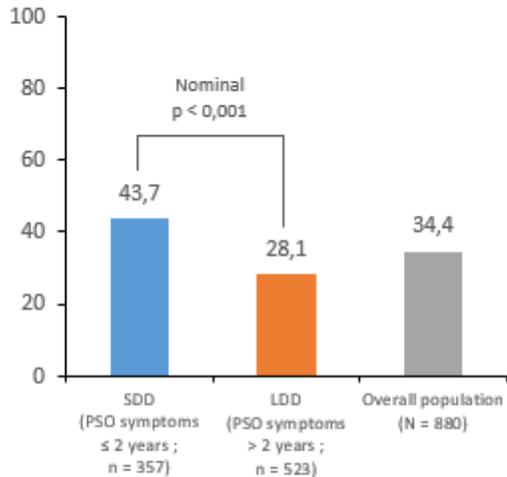


# Etude GUIDE: étude de stratégie thérapeutique

Patients SR : 36 % (PASI 0 à S20 et S28)

Proportion de patients SR à la semaine 16, qui ont un PASI < 3, PASI ≤ 1, PASI = 0 et DLQI 0/1 à la semaine 68, dans le bras espacement à toutes les 16 semaines vs toutes les 8 semaines (dose habituelle)

% de patients  
PASI 100 à S20 et S28



## Super-répondeurs

- Plus jeune (39,4 vs 44,2)
- BMI < 25 (39,6 % vs 28,4 %)
- Naïfs de biothérapie
- Durée du psoriasis < 2 ans

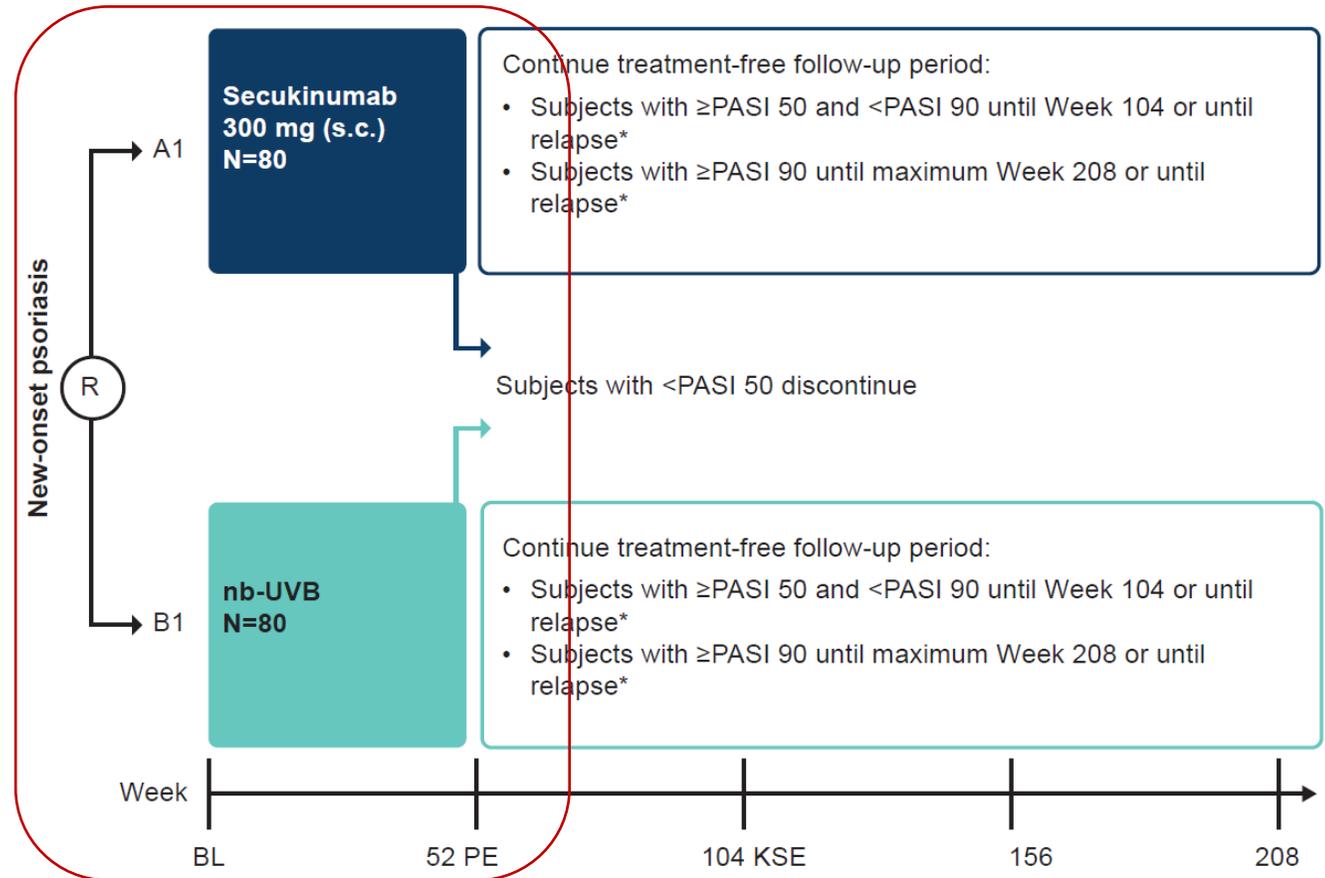
Eyerich K et al EADV 2022



## Etude STEP-In : une étude dédiée à l'évaluation de l'impact d'un traitement précoce par secukinumab, chez des patients nouvellement diagnostiqués

- **Objectif** : évaluer si une intervention dès la 1<sup>ère</sup> année de la maladie avec le sécukinumab peut modifier le cours naturel de la maladie.
- **Design** : Étude randomisée, en ouvert, multicentrique
- **Population étudiée** : **Psoriasis en plaques modéré à sévère nouvellement diagnostiqué** :
  - PASI score  $\geq 10$
  - BSA  $\geq 10\%$
  - IGA mod 2011  $\geq 3$
  - **Apparition des premières plaques  $\leq 12$  mois avant randomisation**
  - **Naïfs** de traitement systémique et photothérapie

**Critère principal** : Taux de répondeurs PASI 90 à la semaine 52





Evaluer l'effet de secukinumab chez les patients ayant un diagnostic de moins de 1 an de psoriasis en plaques modéré à sévère

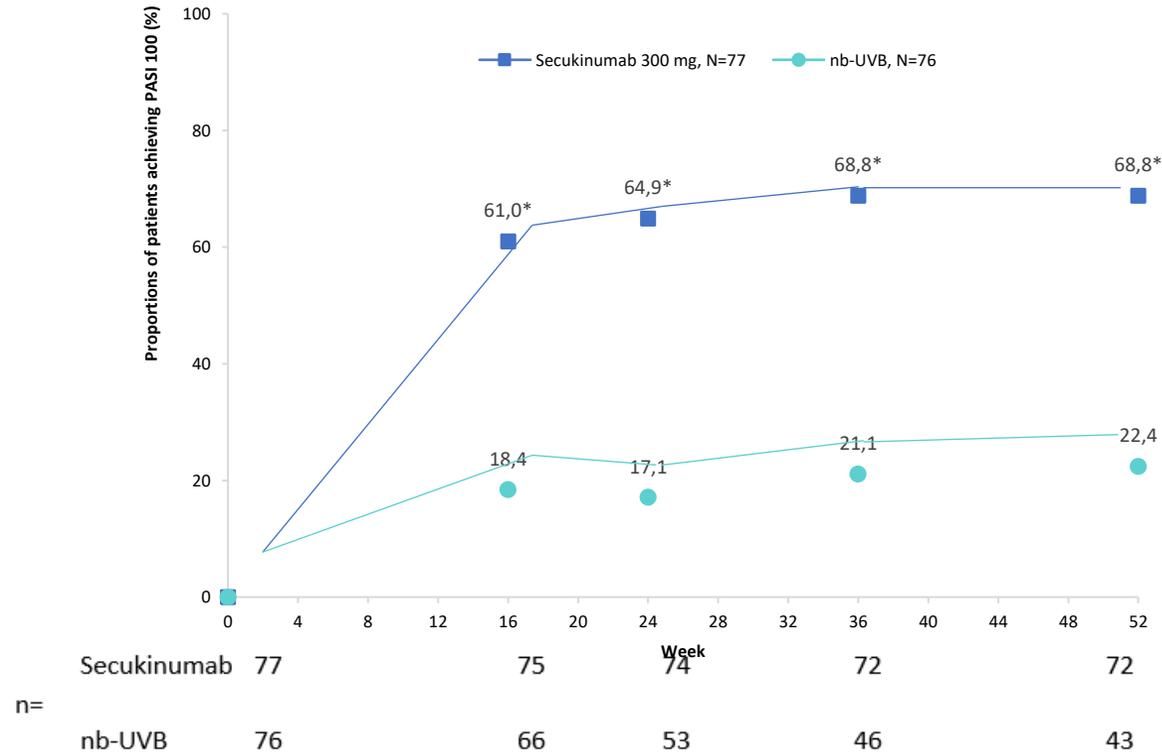
**Critère principal** : Taux de répondeurs PASI 90 à la semaine 52

**Critère secondaire** : Taux de répondeurs IGA mod 2011 de 0/1 à la semaine 52

Demographic/Baseline characteristic	Secukinumab 300 mg N=77	nb-UVB N=76
Age (years), mean $\pm$ SD	31.6 $\pm$ 8.7	32.5 $\pm$ 9.0
Gender, male, n (%)	49 (63.6)	52 (68.4)
Race, white, n (%)	74 (96.1)	68 (89.5)
Body weight (kg), mean $\pm$ SD	81.0 $\pm$ 19.5	83.7 $\pm$ 19.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean $\pm$ SD	26.7 $\pm$ 6.2	27.4 $\pm$ 6.1
Overweight, BMI $\geq$ 25 to <30 (kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	21 (27.3)	22 (28.9)
Obese, BMI $\geq$ 30 (kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	19 (24.7)	21 (27.6)
Smoking status, n (%)		
Current	28 (36.4)	32 (42.1)
Former	7 (9.1)	8 (10.5)
Never	42 (54.5)	36 (47.4)
Baseline PASI, mean $\pm$ SD	17.7 $\pm$ 7.4	17.4 $\pm$ 7.6
Baseline IGA mod 2011, n (%)		
3 = Moderate	71 (92.2)	60 (78.9)
4 = Severe	6 (7.8)	16 (21.1)
Baseline BSA affected (%), mean $\pm$ SD	25.6 $\pm$ 15.2	24.4 $\pm$ 16.0
Time since first diagnosis of plaque psoriasis (months), mean $\pm$ SD	6.6 $\pm$ 4.0	6.8 $\pm$ 4.0
Concomitant PsA at inclusion in the study, n (%)	2 (2.6)	1 (1.3)

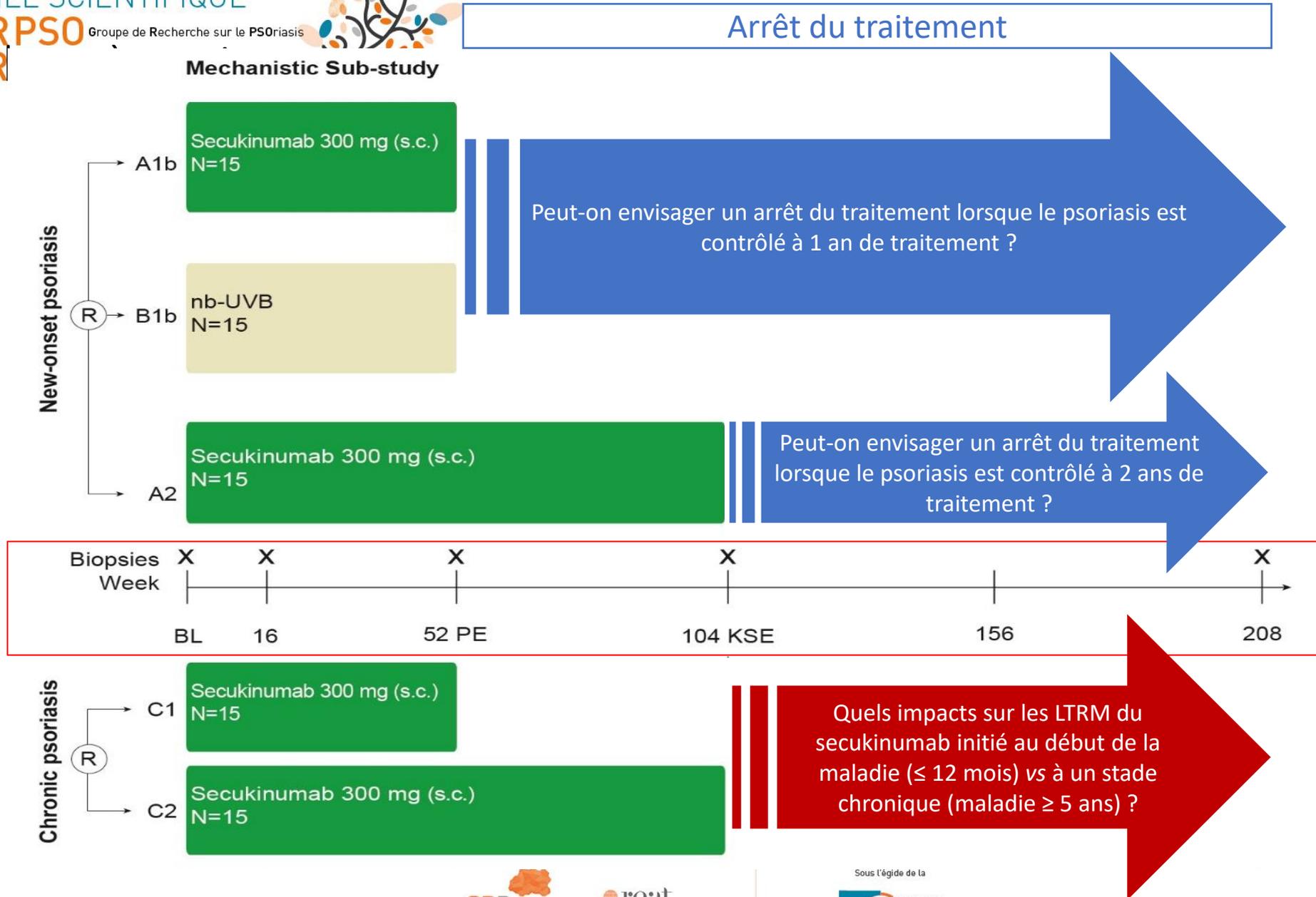


## PASI 100 response



\*P<0.0001. Missing values are imputed via non-responder imputation. nb-UVB, narrow-band ultraviolet B; N, total number of subjects; n, number of subjects with non-missing values; PASI, Psoriasis Area and Severity Index.

**Plus de 2/3 des patients ont atteint un score PASI 100 lorsque le secukinumab est utilisé précocément.**





# Ce qui n'est pas nouveau



## Biologic treatment for psoriasis in cancer patients: should they still be considered forbidden?

Luca Mastorino, Paolo Dapavo, Gianluca Avallone, Martina Merli, Caterina Cariti, Marco Rubatto, Valentina Pala, Pietro Quaglino & Simone Ribero

- 37 patients, âge moyen du K 54,5 ans (sein=6, mélanome=5, CBC=4, prostate=3, meningiome =3, rein=3, colon=3vessie=2, seminome, larynx, endometre LLC, leiomyosarcome)
- Durée moyenne avant reprise biothérapie:112 mois!
- Suivi sous biothérapie 33 mois
- Récidive K endometre, 2 arrêt pour mauvaise tolérance



Table II. Patient characteristics

Patient	Age (y)	Sex	Dermatology diagnosis	Biologic agent	Cancer diagnosis	Biologic stopped?	Dermatology disease status	Cancer status	1st alternative agent used	2nd alternative	3rd alternative	4th alternative	Biologic restarted?
1	55	F	Psoriasis	Adalimumab	Breast Cancer (Ca)	Y	Flared	Remission	Acitretin	UV-B	Acitretin	-	Y—after 2 y for refractory disease (PASI 18.2 and DLQI 16) (adalimumab) following specialist discussion at a regional dermatology meeting with oncology follow-up
2	54	F	Hidradenitis suppuritiva (HS)	Adalimumab	Gastric Ca	Y	Flared	Remission	Oral antibiotics	Metformin	Intralesional steroids	Topical	N
3	61	M	Psoriasis	Ustekinumab	Bladder Ca	Y	Flared	Remission	Acitretin and topical agents	-	-	-	N
4	73	M	Psoriasis	Adalimumab	LM	N	Controlled	In situ disease only	-	-	-	-	-
5	73	M	Psoriasis	Adalimumab	Lymphoma	Y	Flared	Remission	Topical agent	-	-	-	Y—after 2 y switched to secukinumab for severe psoriatic arthritis (initiated by rheumatology)
6	50	F	Psoriasis	Etanercept	Lymphoma	Y	Flared	2nd malignancy (breast Ca)	Apremilast	Acitretin and Psoralen plus UV-A (PUVA)	Methotrexate	Hydroxyurea and acitretin	N
7	25	M	Cutaneous Crohn's disease and HS	Adalimumab	Testicular Ca	Stopped after 2 y	Flared	Relapse	Oral antibiotics (ciprofloxacin)	Oral antibiotics (rifampicin and clindamycin)	Surgery	-	N
8	71	F	Psoriasis	Adalimumab	Ovarian Ca	Y	Flared	Terminal	Emollients	-	-	-	N
9	68	M	Psoriasis	Adalimumab	Esophageal Ca	Y	Flared	Terminal	Topical agents	-	-	-	N
10	49	F	Psoriasis	Etanercept	Ovarian Ca	Y	Flared	Terminal	Phototherapy	Acitretin	Topical agents	-	N
11	77	F	Psoriasis	Etanercept	Lymphoma	Y	Flared	Terminal	Methotrexate	-	-	-	N

DLQI, Dermatology life quality index; LM, lentigo maligna; N, no; PASI, psoriasis assessment severity index; Y, yes.



# Recommandations canadiennes

- Recommandations pour patients atteints de psoriasis avec un atcd de traitement d'un cancer solide, ces patients sont plus à risque de récurrence de K que la population générale (population hétérogène)
- Manque de données
- 5 indicateurs indirects identifiés: Survie globale/prévalence des K parmi les patients atteints de psoriasis avec ttt systémique/taux d'infection/ voie immunitaire mise en jeu psoriasis et K/greffé d'organe avec atcd de K
- Démarche déductive à partir de la revue de ces données
- Comité d'experts avec revue des données (12 dermato et 3 onco)

**Table 1** Core recommendations and level of support

Statements	Level of support for statements (0–100)	
	Mean support (0.025, 0.975 confidence intervals)	Bayes median support (0.025, 0.975 credibility intervals)
1. For patients with previously TST and a good cancer prognosis, initiating systemic therapy for psoriasis 1 month post-chemotherapy is not likely to alter the risk of cancer recurrence or progression	87.2 (80.1, 92.6)	88.6 (87.3, 89.8)
2. For patients with previously TST and a good cancer prognosis, initiating systemic therapy for psoriasis directly following radiation therapy is not likely to alter the risk of cancer recurrence or progression	92.5 (87.1, 96.2)	94.1 (93.4, 94.8)
3. For patients with previously TST and a good cancer prognosis, initiating systemic therapy for psoriasis directly following endocrine and targeted therapies (i.e. kinase or VEGF-targeting angiogenesis inhibitors) is not likely to alter the risk of cancer recurrence or progression	88.6 (82.2, 93.3)	89.3 (88.1, 90.4)
4. Patients with previously TST and a poor prognosis have an inherent increased risk for recurrence or progression associated with their cancer. Treating psoriasis is unlikely to change this prognosis	85.1 (78.1, 90.6)	91.9 (91.0, 92.9)

Considérer la qualité de vie pour les patients avec un mauvais pronostic  
Toute décision doit être partagée



# En conclusion

- Encore de nouveaux traitements systémiques à venir
- Difficultés de recrutement essais cliniques (pédiatrie)
- Nouveaux topiques attendus
- Critères de choix des traitements?
- Questions: biothérapies et cancer? Tuberculose?