

Focus sur les biothérapies disponibles (au 31 juillet 2021) dans le traitement du psoriasis cutané

Danielle Bouilly

Dijon
bouilly-auvray.danielle@wanadoo.fr

Principes généraux pour leur prescription [1-7]

Éligibilité du patient :

- évaluation de la maladie BSA > 10 % (sauf pour cuir chevelu, ongles, organes génitaux, pieds et mains, visage et plis) ;
- échec, intolérance ou contre-indication pour deux traitements systémiques (photothérapie, acitrétine, méthotrexate et cyclosporine).

Examen clinique et interrogatoire : recherche de maladies et foyers infectieux (dents, ORL, urinaire, gynécologique), de séjours en zones endémiques (tuberculose et certaines parasitoses), d'antécédents de cancer, maladie cardiaque, maladie neurologique ou psychiatrique, désir de grossesse ou grossesse, interventions chirurgicales programmées, projets de voyages.

Bilan biologique : NFS, fonction hépatique, CRP, électrophorèse des protéines, anticorps anti-nucléaires, HbA1c, PSA (> 50 ans), bêta-HCG (< 50 ans !), sérologies VHB, VHC, HIV, quantiféron (remboursé dans cette indication et à notifier).

ECBU (si infections récurrentes) et coproculture.

Bilan radiologique : poumons (± sinus et panorex dentaire).

Vérification du statut vaccinal : tout vaccin vivant (dengue, fièvre jaune, ROR, rotavirus, polio oral, varicelle, zona, BCG) est interdit pendant le traitement ; la biothérapie doit être stoppée cinq demi-vies avant et peut reprendre trois semaines après, ou être commencée trois semaines après le vaccin ; penser à l'HPV pour les adolescents.

Le vaccin anti-pneumococcique (double) est recommandé (valable cinq ans) ainsi que l'anti-grippe saisonnière et SARS-CoV-2.

Définir le parcours de soin +++.

Ce sont :

- des médicaments à prescription restreinte : PIH (prescription initiale hospitalière annuelle (sauf

pour les anti-TNF alpha qui peuvent être renouvelés en ville après la première PIH (depuis 2019).

- des médicaments d'exception, à inscrire sur les ordonnances adéquates, avec la date du prochain renouvellement hospitalier (sauf pour les anti-TNF).

- des médicaments onéreux pris en charge à 65 % par la SS et 35 % par les mutuelles.

Réévaluer le traitement entre 16 et 24 semaines.

Suivi (aucune ligne de conduite) : surveillance clinique et examens complémentaires en fonction des signes d'appel (pour des populations à risque de tuberculose : zones d'endémie, migrants et leur entourage, faire un dosage de quantiféron une fois par an).

En pratique, demander une ALD (31) (forme grave d'une maladie dont le traitement coûteux est supérieur à 6 mois) s'il y a un problème de mutuelle.

La majoration de 30 euros (MPB) pour la consultation ne peut être appliquée qu'une seule fois par patient et correspond à la consultation de prise en charge initiale pour biothérapie dans le cadre des affections très complexes.

Les molécules

Quatre classes thérapeutiques : anti-TNF alpha, anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23.

Ce sont presque toutes des anticorps (Ac) monoclonaux : suffixe MAB = monoclonal antibody.

Les contre-indications (AMM) : maladies infectieuses aiguës, tuberculose latente (débuter trois semaines après la mise en route d'un traitement prophylactique par RIFINAH®), insuffisance cardiaque congestive NYHA III/IV (±), cancers de moins de cinq ans (sauf épithéliomas cutanés), grossesse (±).

Les effets secondaires communs : réaction au point d'injection, infection ORL.

Les anti-TNF-alpha (tableau 1)

Anticorps monoclonaux complexes ou partiellement humanisés, ou protéines chimiques (miment le récepteur soluble du TNF) dont la cible est le TNF alpha, cytokine pro-inflammatoire, anti-tumorale et anti-infectieuse.

TABEAU 1. Les anti-TNF-alpha. Copyright © 2021 John Libbey Eurotext. Téléchargé par DR CHRISTIAN DERANCOURT le 15/11/2021.

Molécule	Nom commercial PRINCEPS Biosimilaire	Année de mise sur le marché	Mode d'action	Demi-vie	Schéma d'induction	Schéma d'entretien	Extension d'AMM	Prix annuel en euros
Étanercept	EMBREL[®] (Pfizer)	2006	Protéine de fusion Récepteur soluble	70 heures	Voie SC (seringues et stylos) 25 mg×2 ou 50 mg ×1/S	25 mg×2 ou 50 mg ×1/S	Enfant > 6 ans 0,8 mg/kg 1×/S (sans dépasser 50 mg)	7 500
	Benepali[®] (Biogen)	2016	Idem	Idem	Idem	Idem	Non	6 600
	Erelzi[®] (Sandoz)	2017	//	//	25 mg (seringue) 50 mg (stylo + seringue)	//	//	//
Infliximab	REMICADE[®] (Janssen)	1999	Anticorps chimérique type IgG1	8 à 9 jours	Voie IV en Hôpital de jour (risque allergique) 5 mg/kg S0, S2, S6	5 mg/kg 1×/ 8 S	> 18 ans	5 400 + 3 600 de frais hospi- taliers
	Inflectra[®] (Pfizer)	2016	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem
	Remsima[®] (Biogaran)	2016	//	//	Voies SC et IV	//	//	Idem (sauf en SC)
	Flixabi[®] (Biogen)	2016	//	//	IV	//	//	Idem
Adalimumab	HUMIRA[®] (AbbVie)	2008	Anticorps humain	14 jours	Voie SC Seringue et stylo 40 mg×2 S0 puis 40 mg S1	40 mg 1×/2 S	Enfant > 4 ans 0,4 à 0,8 mg/kg 15-30 kg (20 mg) > 30 kg (40 mg)	8 900
	Hyrimoz[®] (Sandoz)	2019	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem	7 900
	Amgevita[®] (Amgen)	2018	//	//	//	//	//	//
	Imraldi[®] (Biogen)	2018	//	//	//	//	//	//
	Idacio[®] (Fresenius)	2019	//	//	//	//	//	//
	Hulio[®] (Mylan)	2019	//	//	//	//	//	//
Certolizumab Pegol	CIMZIA[®] (UCB)	2018	Fragment Fab' chimérique de l'anticorps anti- TNF alpha	14 jours	Voie SC Seringue et stylo 200 mg×2 S0, S2, S4	200 mg 1×/2 S	Grossesse et allaitement (peu de passage pla- centaire) > 18 ans	9 300

TABLEAU 2. L'anti-IL-12/23.

Molécule	Nom commercial	Année de mise sur le marché	Mode d'action	Demi-vie	Schéma d'induction	Schéma d'entretien	Extension d'AMM	Prix annuel
Ustékinumab	STELARA[®] (Janssen)	2009	Anticorps anti-IL-12/23	21 jours	Voie SC Seringue 45 mg < 100 kg et 90 mg > 100 kg S0, S4	45 mg ou 90 mg 1 ×/12 S	Enfant > 6 ans < 60 kg (0,75 mg/kg ou 0,0083 mL/kg) > 60 kg dose adulte Rhumatologie	13 900

TABLEAU 3. Les anti-IL-17.

Molécule	Nom commercial	Année de mise sur le marché	Mode d'action	Demi-vie	Schéma d'induction	Schéma d'entretien	Extension d'AMM	Prix annuel
Séukinumab	COSENTYX[®] (Novartis)	2016	Anticorps humain anti-IL-17A de type IgG1/K	27 jours	Voie SC, stylo et seringue 150 mg×2 ou 300 mg S0, S1, S2, S3, S4 (4 jours hors frigo)	150 mg×2 1 ×/4 S	Enfant > 6 ans < 50 kg : 75 mg > 50 kg : 150 mg à 300 mg Rhumato	17 800
Ixekizumab	TALTZ[®] (Lilly)	2016	AC humanisé anti-IL-17 A type IgG4	13 jours	Voie SC Stylo et seringue 80 mg×2 S0, 80 mg S2, S4, S6, S8, S10, S12 (jusqu'à 5 jours hors frigo à < 30 °C)	80 mg×1/4 S	Enfant > 6 ans > 25 kg 25 à 50 kg : 80 mg puis 40 mg > 50 kg : 160 mg puis 80 mg	15 000
Brodalumab	KYNTHEUM[®] (LEO Pharma)	2018	Anticorps humain anti-IL-17RA	10,9 jours	Voie SC Seringue 210 mg S0, S1, S2 (14 jours hors frigo à < 25 °C 1 seule fois)	210 mg 1 ×/2 S		7 200

TABLEAU 4. Les anti-IL-23.

Molécule	Nom commercial	Année de mise sur le marché	Mode d'action	Demi-vie	Schéma d'initiation	Schéma d'entretien	Extension d'AMM	Prix annuel (euros)
Guselkumab	TREMFYA [®] (Janssen)	2018	Anticorps humain anti-IL-23	17 jours	Voie SC Seringue et stylo 100 mg S0, S4	100 mg 1 ×/8 S	Rhumatologie	12 500
Risankizumab	SKYRIZI [®] (AbbVie)	2019	Anticorps humain anti-IL-23	28 jours	Seringue 75 mg×2 ou seringue et stylo 150 mg en attente de remboursement S0, S4	75 mg×2 1 ×/12 S		16 450
Tildrakizumab	ILUMETRI [®] (Amirall)	2020	Anticorps humanisé anti-IL-23	23 jours	Seringue 100 mg S0, S4 (30 jours hors frigo à < 30 °C)	100 mg 1 ×/12 S		14 500

TABLEAU 5. Situations particulières (par ordre alphabétique et selon les recommandations de la SFD adaptées en 2021)

Pathologies	Anti-TNF	Anti-IL-12/23	Anti-IL-17	Anti-IL-23
Allaitement	+	?	?	?
Cardiopathie				
– Risque CV	+	+	+	+
– Insuffisance cardiaque NYHA III/IV	–	+	+	+
Colopathie (MICI)	+	+	–	+
Diabète	+	+	+	+
Enfant	HUMIRA [®] > 4 ans EMBREL [®] > 6 ans	+	COSENTYX [®] > 6 ans TALTZ [®] > 6 ans	–
Grossesse	++ CIMZIA [®] et EMBREL [®] (toute la grossesse) + pour les autres (stopper début troisième trimestre)	+	+ 1 ^{er} et 2 ^e trimestres	?
Hépatopathie Hépatites	? Risque de maladie auto-immune	+	+	+
– Cirrhose	+	++	+	+
Neurologie Affections démyélinisantes	–	+	+	+
Obésité	– (prise de poids)	++ (dosage poids : dépendant)	+	+
Psychiatrie	+	+	+/- (effet de classe)	+
Rein (insuffisance rénale)	+	+	+	+
Rhumatologie	++ (+Méthotrexate)	+	+ COSENTYX [®] et TALTZ [®]	+ TREMFYA [®]

Effets de classe :

- Immunogénicité avec anticorps neutralisants (moindre en association avec le méthotrexate).
- Ne pas associer à l'anakinra et l'abatacept : majoration des risques infectieux.
- Psoriasis paradoxal (2 à 5 %), maladie auto-immune (lupus induit (1 %)).
- AMM en rhumatologie.

L'anti-IL-12/23 (tableau 2)

Anticorps monoclonal IgG1 kappa, **humanisé**, dirigé contre la sous-unité p.40 commune aux IL-12 et -23, cytokines proinflammatoires (l'action contre l'IL-23 serait au premier plan quant aux résultats).

Une seule molécule et pas de biosimilaire.

Les anti-IL-17 (tableau 3)

Anticorps monoclonaux qui ciblent l'IL-17, cytokine qui joue un rôle important dans l'inflammation, les défenses anti-bactériennes extra-cellulaires et anti-fongiques.

Effets de classe :

- infections cutanéomuqueuses et fongiques (candidoses).
- aggravation des MICI.

Trois molécules et pas de biosimilaire.

Les anti-IL-23 (tableau 4)

Ce sont des anticorps monoclonaux qui ciblent l'unité P19 de l'IL-23, modulant la voie TH17 et agissant ainsi en amont des anti-IL-17.

Trois molécules et pas de biosimilaire.

Ce sont les molécules les plus récentes mises sur le marché (absentes des Recommandations de la Société Française de Dermatologie).

Situations particulières (tableau 5)

En cas de pathologies lourdes ou complexes, mesurer les rapports « risques/bénéfices » avec les spécialistes concernés (surtout cardiologues et oncologues).

Pour la chirurgie programmée, si nécessaire (risque infectieux) stopper cinq demi-vies avant et attendre la cicatrisation pour reprendre.

En cas de tuberculose latente, après avis pneumologique, traiter par RIFINAH® trois à quatre mois et on peut commencer le traitement après trois semaines (éviter les anti-TNF).

Liens d'intérêts : l'auteur déclare les liens d'intérêts suivants en rapport avec l'article : interventions ponctuelles pour les laboratoires Janssen, AbbVie, Novartis, LEO Pharma, Celgène.

Références :

- 1- Amatore F, Villani A-P, 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* 2019 ; 33 (3) : 464-83.
- 2- Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020; a rapid update. *Br J Dermatol* 2020 ; 183 (4) : 628-37.
- 3- Papini M, Natalini Y. Candida infections in psoriatic patients on anti-IL17 therapy: a case series. *J Dermatolog Treat* 2018 ; 29 (Suppl. 2) : 3-4.
- 4- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible sur : <https://www.lecrat.fr>
- 5- Armstrong AW, Puig L, Joshi A, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis, a meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2020 ; 156 (3) : 258-69.
- 6- Lavaud J, Mahé E. Proactive treatment in childhood psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2020 ; 147 (1) : 29-35.
- 7- Collège National De Pharmacologie Médicale (CNPM). Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org>