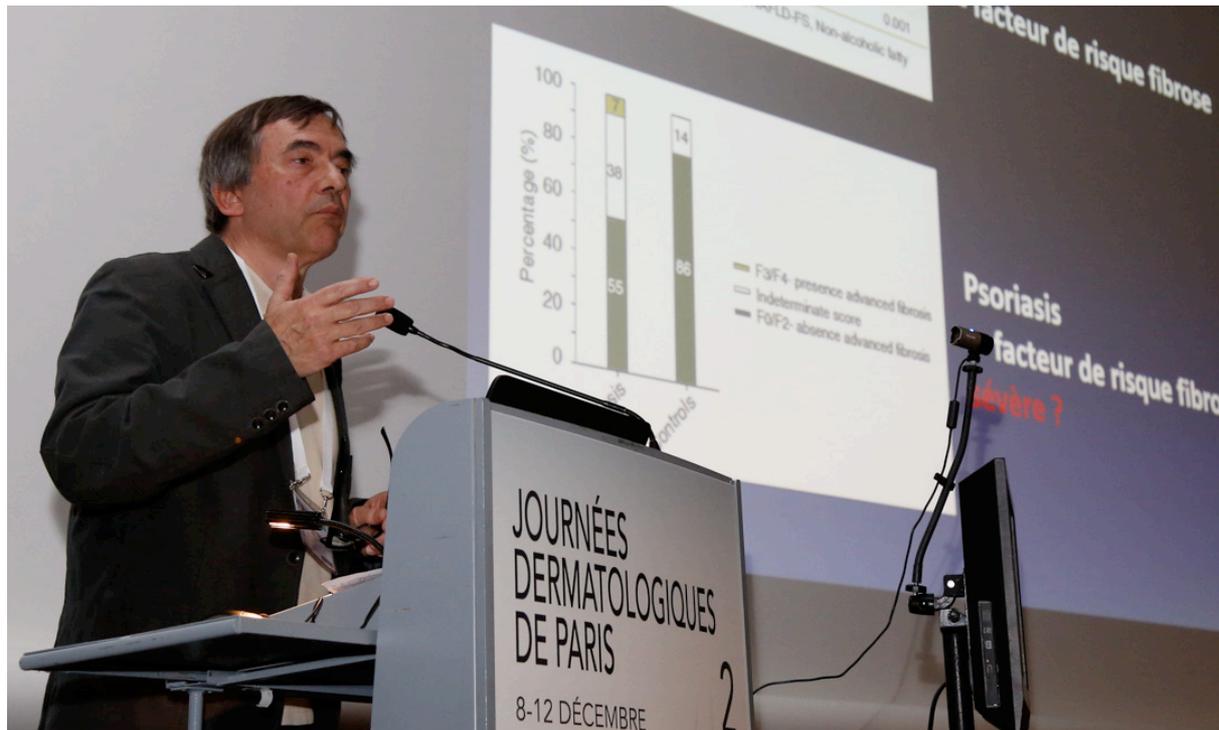


ACTUS JDP 2015

PARTAGEONS L'ACTUALITÉ EN DERMATOLOGIE !

PSORIASIS : LES BIOTHÉRAPIES MIEUX CONNUES

Les analyses de plusieurs registres permettent de préciser les effets des biothérapies dans la « vraie vie ».



Plusieurs études publiées en 2015 à partir des registres de suivi apportent des informations précieuses sur les biothérapies dans les conditions réelles de prescription.

Les données à long terme du registre danois Dermbio montrent ainsi que la durée médiane de traitement est de 3 à 5 ans pour les anti-TNF selon les molécules (30 mois pour l'éтанercept, 60 mois pour l'infliximab et l'adalimumab). Elle n'est pas encore atteinte pour l'anti-IL12/IL23 ustékinumab, mais elle est déjà significativement supérieure à celle des anti-TNF. Les patients en échec d'une biothérapie vont avoir une réponse moins prolongée à une deuxième biothérapie. Enfin, dans deux tiers des cas, l'arrêt du traitement par biothérapie est dû à une perte d'efficacité.

Concernant les effets indésirables, ceux-ci apparaissent plus fréquents en cas de traitement par l'infliximab, avec au premier plan les événements infectieux. Ils sont un peu plus rares avec l'adalimumab et plus rares encore avec l'éтанercept et l'ustékinumab. Les deux infections les plus communes sont les infections cutanées et les pneumonies, ce qui souligne l'importance de vacciner les patients contre le pneumocoque et contre la grippe.

Une enquête nationale française a collecté 12 cas de tuberculose en France chez des patients traités par anti-TNF, sur un total d'environ 12 000 patients sous biothérapie. Le

niveau de sous-notification n'est pas connu. Le dépistage par radiographie et le dosage du quantiféron ne permettent malheureusement pas d'éliminer complètement l'éventualité d'une tuberculose latente, la sensibilité du quantiféron étant de 85 % seulement. « *Il faut être très prudent lorsque les patients présentent une fièvre ou des signes pouvant faire évoquer une tuberculose* », souligne le P^r Carle Paul (CHU de Toulouse). Enfin, actuellement les registres ne montrent pas d'augmentation du risque de cancer avec les biothérapies, avec un recul qui atteint aujourd'hui 8 ans, pour le registre Psolar.

En cas d'intervention chirurgicale, les recommandations des sociétés française et anglaise de dermatologie sont d'arrêter les biothérapies l'équivalent de 4 demi-vie avant l'opération. Une étude rétrospective anglaise présentée par le P^r Laurent Meunier (CHU de Nîmes) indique, sur 77 interventions, qu'il n'y a pas plus de risque infectieux ou de retard de cicatrisation lorsque la biothérapie est maintenue.

Les nouvelles recommandations européennes apportent plus d'informations sur la prise en charge des patients atteints de comorbidités, habituellement exclus des essais cliniques. « *Les critères d'exclusion sont de plus en plus larges, remarque le P^r Paul. Un travail que nous présentons aux JDP montre qu'il y a entre 50 et 80 critères d'exclusion pour les essais de phase 3. Les études ne sont pas représentatives des patients de la vraie vie.* »

Du côté des nouvelles molécules, l'anticorps anti-IL17 ixekizumab apparaît extrêmement efficace. Dans les essais de phase 3, entre 85 et 90 % des patients ont un score Pasi amélioré de 75 % et 45 % ont un score Pasi amélioré de 100 %, « *avec un profil de tolérance qui est tout à fait satisfaisant* », note le P^r Paul. Des risques inattendus sont cependant apparus au cours des essais sur les anti-IL17, « *comme l'apparition ou l'aggravation de maladies de Crohn* », a signalé le D^r Emilie Sbidian (hôpital Henri Mondor). Des signaux sont également apparus concernant le risque de maladies cardiovasculaires et de tentatives de suicide sous anti IL-17 et anti-IL-23, qui imposent une surveillance de pharmacovigilance.

Le sécukinumab a obtenu une AMM européenne en janvier 2015 et a reçu un avis favorable pour le remboursement. Le lancement aura lieu probablement au tout début 2016. Son efficacité est supérieure à celle de l'étanercept et de l'ustékinumab, selon l'étude Clear. En France, ces nouveaux médicaments seront situés sur le même palier que l'ustékinumab et les anti-TNF, c'est à dire qu'ils seront indiqués pour les patients intolérants ou résistants aux traitements systémiques conventionnels (photothérapie, méthotrexate, ciclosporine, acitrétine).

D'après la session de FMC « Psoriasis : quoi de neuf en 2015 ? »