

# Influence des caractéristiques des patients sur le choix d'une biothérapie (anti-TNF $\alpha$ vs. anti-interleukine 12/23) pour un psoriasis modéré à sévère

Emmanuel Mahé<sup>1</sup>, Alain Beauchet<sup>2</sup>, Anne-Claire Fougousse<sup>3</sup>, Pierre-André Becherel<sup>4</sup>, Edouard Bégon<sup>5</sup>, Guillaume Chaby<sup>6</sup>, Pierre Bravard<sup>7</sup>, Nathalie Quiles-Tsimaratos<sup>8</sup>, Martine Avenel-Audran<sup>9</sup>, Carole Poiraud<sup>10</sup>, Laure Mery-Brossard<sup>11</sup>, Dominique Lons-Danic<sup>12</sup>, Caroline Jacobzone<sup>13</sup>, Christine Pauwels<sup>14</sup>, Ingrid Kupffer-Bessaguet<sup>15</sup>, Maud Amy de la Bretèque<sup>1</sup>, François Maccari<sup>3</sup>, Michèle-Léa Sigal<sup>1</sup>, pour le GEM RESOPSO

<sup>1</sup> Argenteuil, <sup>2</sup> Boulogne-Billancourt, <sup>3</sup> Saint-Mandé, <sup>4</sup> Antony, <sup>5</sup> Pontoise, <sup>6</sup> Amiens, <sup>7</sup> Le Havre, <sup>8</sup> Marseille, <sup>9</sup> Angers, <sup>10</sup> La Roche-sur-Yon, <sup>11</sup> Mantes-La-Jolie, <sup>12</sup> Paris, <sup>13</sup> Lorient, <sup>14</sup> St-Germain-en-Lay, <sup>15</sup> Niort

## Introduction

Plusieurs paramètres pourraient influencer le choix d'une biothérapie pour un psoriasis, comme des paramètres démographiques, les comorbidités, les traitements antérieurs, le type clinique de psoriasis ou l'association à un rhumatisme psoriasique. Nous avons analysé les paramètres qui auraient pu être associés au choix d'un anti-TNF-alpha ou d'un anti-interleukine 12/23.

## Matériel et méthodes

Une étude transversale multicentrique, avec analyse rétrospective des dossiers, a été réalisée de juillet à octobre 2016 dans 14 centres dermatologiques membres du GEM Resopso. Tous les adultes ( $\geq 18$  ans) chez qui avait été initiée une biothérapie pour un psoriasis cutané au cours de l'année précédente, en première intention ou en switch, ont été inclus consécutivement. Les biothérapies comprenaient les anti-TNF-alpha (etanercept, adalimumab, infliximab) et l'anti-interleukine 12/23 (ustekinumab (UST)).

## Résultats

Nous avons inclus 215 patients (58,1% d'hommes ; âge moyen : 46,1 ans ; psoriasis en plaques : 85,0% ; rhumatisme psoriasique : 25,7%). Un anti-TNF-alpha a été initié chez 113 (52,6%) patients (etanercept, n = 25, 11,6% ; adalimumab, n = 68, 31,6% ; et infliximab, n = 20, 9,3%) et l'UST chez 102 (47,4%) patients.

L'analyse univariée (Tableau 1) a montré que les paramètres associés à l'initiation d'un anti-TNF-alpha étaient : l'âge plus élevé (p = 0,007), le surpoids (p = 0,006) et le rhumatisme psoriasique (p = 0,03). Les paramètres associés à l'initiation de l'UST étaient le psoriasis en plaques (p = 0,047) et l'utilisation préalable de ciclosporine (p = 0,0001). Il était aussi noté un effet centre (p < 0,05).

L'analyse multivariée (Tableau 2) a retenu le rhumatisme psoriasique (OR [IC 95%] : 2,08 [1,04-4,27]) et le surpoids (OR [IC 95%] : 1,98 [1,04-3,84]) comme étant significativement associés à l'utilisation d'anti-TNF alpha ; le psoriasis en plaques (OR [IC 95%] : 0,42 [0,17-0,98]) et l'utilisation préalable de ciclosporine (OR [IC 95%] : 0,46 [0,23-0,91]) comme étant significativement associés à l'utilisation d'UST.

## Discussion

Les indications (psoriasis cutané et/ou articulaire) et les règles de prescription étaient les mêmes en France pour les biothérapies analysées ici, à la date de l'initiation des traitements (juin 2015 pour les plus anciens), chez l'adulte. Dans ce travail, plusieurs paramètres sont identifiés comme pouvant orienter vers une classe thérapeutique et plusieurs explications peuvent être proposées. Ces paramètres pourraient être liés à une expérience plus importante dans des indications hors AMM (anti-TNF-alpha et psoriasis non en plaques), une AMM plus tardive (rhumatisme et UST), une efficacité peut-être un meilleure dans une indication précise (rhumatisme et anti-TNF-alpha), ou un doute sur un sur-risque dans des populations cibles (UST et risque cardiovasculaire). L'utilisation préalable de ciclosporine n'a pas d'explication claire. Ce travail ne permet pas d'identifier l'impact des campagnes promotionnelles, les relations aux laboratoires (effet centre non confirmé en multivarié) dans le choix des thérapeutiques.

Basés sur des preuves ou des suspicions scientifiques, plusieurs paramètres semblent influencer notre choix entre classes de biothérapies dans le psoriasis. L'arrivée de nouvelles classes (anti-IL 17, anti-IL23 par exemple) pourraient modifier ces données.

### Liens d'intérêt

EM avec Abbvie, Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen Cilag, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Janssen Cilag. ACF avec Abbvie, Novartis, Pfizer, Janssen Cilag. EB avec Abbvie, Janssen Cilag, Leo Pharma, MSD, Pfizer. GC avec Janssen Cilag, Abbvie, Leo Pharma, Pfizer. PB avec Abbvie, Janssen Cilag, Pfizer. NQT avec Janssen-Cilag, Novartis, Leo Pharma, Abbvie, Lilly, Novartis, Pfizer. CP avec Abbvie, GSK, Leo Pharma. LMB avec Abbvie, Pfizer, Leo Pharma. DLD avec Abbvie, Novartis. CJ avec Abbvie, Celgene, Janssen Cilag, MSD, Novartis. IKB avec Abbvie, Janssen Cilag, Leo Pharma, MSD.

Tableau 1. Analyse univariée

	Tous	Anti-TNF $\alpha$	UST	P
Age moyen	46,1 $\pm$ 14,6	49,2 $\pm$ 14,2	42,5 $\pm$ 14,3	0,0007
Sexe, H	125 (58,1)	68 (60,2)	57 (55,9)	0,52
Actif	132 (66,0)	68 (59,0)	70 (73,7)	0,06
Psoriasis				
En plaques	181 (85,0)	90 (80,4)	91 (90,1)	0,047
Rhumatisme psoriasique	55 (25,7)	36 (31,9)	19 (18,8)	0,03
PGA 0-2 / 3-5	24 (11,3)	17 (15,0)	7 (7,0)	0,06
Biothérapie en 1ère ligne	159 (73,0)	85 (75,2)	72 (70,6)	0,44
Traitements préalables				
Photothérapie	144 (67,0)	79 (69,9)	65 (63,7)	0,33
$\geq 1$ systémique	207 (96,3)	106 (93,8)	101 (99,0)	0,10
Acitrétine	84 (39,1)	48 (42,5)	36 (35,3)	0,28
Ciclosporine	71 (33,0)	26 (23,0)	45 (44,1)	0,001
Méthotrexate	182 (84,7)	92 (81,4)	90 (88,2)	0,17
$\geq 1$ anti-TNF alpha	51 (23,7)	22 (19,5)	29 (28,4)	0,12
Etanercept	26 (12,1)	9 (8,0)	17 (16,7)	0,051
Infliximab	15 (7,0)	5 (4,4)	10 (9,8)	0,12
Adalimumab	4 (1,9)	10 (8,8)	14 (13,7)	0,26
Ustekinumab	15 (7,0)	11 (9,7)	4 (3,9)	0,09
Efaluzimab	4 (1,9)	1 (0,9)	3 (2,9)	0,54
Traitements associés				
Méthotrexate	12 (5,6)	8 (7,1)	4 (3,9)	0,31
Comorbidités				
Syndrome métabolique	27 (12,6)	17 (15,0)	10 (9,8)	0,25
Surpoids	127 (62,0)	76 (71,0)	52 (52,5)	0,006
Obésité	64 (31,7)	39 (36,4)	26 (26,3)	0,11
Diabète	30 (14,0)	20 (17,7)	10 (9,8)	0,10
Dyslipidémie	42 (19,5)	27 (23,9)	15 (14,7)	0,09
Hypertension	55 (25,6)	31 (27,4)	24 (23,5)	0,51
Tabac	58 (27,0)	26 (23,0)	32 (31,4)	0,17
MACE	12 (5,6)	6 (5,4)	6 (5,9)	0,87
Autres comorbidités				
Dépression	28 (13,0)	18 (15,9)	10 (9,8)	0,18
Antécédent de cancer	3 (1,4)	1 (0,9)	2 (2,0)	0,92
Hidradénite suppurée	5 (1,4)	4 (3,5)	1 (1,0)	0,42
Infection chronique	2 (0,9)	1 (0,9)	1 (1,0)	0,51
Autres				
Voyages fréquents	13 (6,0)	8 (7,1)	5 (4,9)	0,50
Désir de grossesse	3 (1,4)	2 (1,8)	1 (1,0)	0,92

Tableau 2. Analyse multivariée

	P	OR [IC 95%]
Age	0,36	1,01 [0,99-1,04]
Sévérité du psoriasis	0,48	0,89 [0,64-1,23]
Psoriasis en plaques	0,05	0,42 [0,17-0,98]
Rhumatisme psoriasique	0,04	2,08 [1,04-4,27]
Utilisation préalable de ciclo.	0,02	0,46 [0,23-0,91]
Surpoids	0,04	1,98 [1,04-3,84]
Dyslipidémie	0,51	1,30 [0,59-2,91]
Centre dermatologique	0,74	1,00 [0,99-1,02]