

Données belges et françaises issues de la pratique quotidienne au sujet de l'efficacité et de la tolérance du guselkumab en cas de psoriasis en plaques modéré à sévère

Le guselkumab (Tremfya®), un anticorps dirigé contre la sous-unité p19 de l'IL-23, est indiqué en Europe pour le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, qui entrent en ligne de compte pour un traitement systémique. Outre les données d'efficacité et de sécurité à 5 ans de l'étude clinique VOYAGE 1 (1), on dispose depuis peu des résultats d'études rétrospectives portant sur l'efficacité de ce médicament en pratique clinique quotidienne (real world evidence) (2, 3). Le Dr Farida Benhadou (dermatologue, Hôpital Érasme, Bruxelles), le Dr Hugo Boonen (dermatologue, Geel et H. Hart Ziekenhuis Mol) et le Dr Pierre-Dominique Ghislain (Clin. Univ. St-Luc, Bruxelles) commentent deux études de ce type, conduites en Belgique et en France (2, 3).

Étude *real world* française

Le Dr Anne-Claire Fougerousse et al. ont réalisé une étude rétrospective multicentrique chez nos voisins du sud (2). Onze centres ont participé à l'étude, dont un en Belgique, et l'analyse a porté sur les données de 180 patients en tout. Le résultat a été évalué après 16 semaines de traitement par Tremfya.

Tremfya était le premier agent biologique pour 28,8% des patients. Les autres patients avaient déjà été traités avec un anti-TNF alpha (10,5%), de l'ustékinumab (35%), un anti-IL17 (21,6%) ou de l'aprémilast, du tofacitinib ou du diméthylfumarate (3,3%) et, dans un seul cas, du tildrakizumab (0,5%).

Efficacité et tolérance dans l'étude *real world* française

Dans cette population, 38,3% des patients ont obtenu un PASI 100 après 16 semaines de traitement par Tremfya (2). Ce pourcentage est comparable à ce que l'on avait observé dans les études de phase III VOYAGE 1 (37,4%) et VOYAGE 2 (34,1%) (4, 5).

50,6% des patients ont obtenu un PASI 90 à la 16^e semaine (2). Ce chiffre est inférieur à celui des études VOYAGE 1 (73,3%) et VOYAGE 2 (70%). Selon les auteurs de cette étude française *real world*, cela peut s'expliquer par des différences au niveau des caractéristiques des patients: la population française présentait en effet une maladie moins sévère (56,1% des patients avaient un score PASI initial $\leq$ 12) et avait reçu des agents biologiques antérieurs beaucoup plus fréquemment que dans les études

VOYAGE 1 et VOYAGE 2 (71,1% vs 21,6% et 20,6%, respectivement). En outre, un plus grand nombre de femmes ont participé à l'étude française (ce qui est associé à une probabilité moindre de réponse à certains agents biologiques) (4, 5).

Sur les 63 patients à qui l'on a administré Tremfya après l'arrêt de l'ustékinumab, 42% ont obtenu un PASI 90 après 16 semaines (2).

Aucun effet indésirable grave n'a été signalé. Les effets indésirables observés étaient conformes à ceux observés dans les études de phase III. L'effet indésirable le plus fréquent était une infection des voies respiratoires supérieures (6%). Un nombre légèrement plus élevé de patients (2,7%) a interrompu le traitement en raison d'effets indésirables, comparativement aux études VOYAGE (1,2% dans VOYAGE 1 et 1,4% dans VOYAGE 2) (2, 4, 5).

À première vue, les résultats de cette étude française *real world* rétrospective ayant porté sur 180 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère indiquent que l'efficacité (PASI 90 et PASI 100) et le profil de sécurité de Tremfya utilisé en pratique quotidienne sont similaires à ce que l'on avait observé dans les études de phase III.

Étude *real world* belge

L'étude rétrospective belge du Dr Farida Benhadou et de ses collègues a été conduite dans 6 hôpitaux belges (3). Elle a inclus 112 patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, dont 10 souffraient d'arthrite psoriasique. En moyenne,

Tableau: Efficacité dans l'étude belge, après 16 semaines de Tremfya (3).

Paramètre	PASI 100	PASI 90	PASI 75
Tous les patients (n = 112)	36 (32,1%)	62 (55,4%)	92 (82,1%)
Score PASI < 10 au départ (n = 22)	5 (22,7%)	8 (36,4%)	15 (68,2%)
Score PASI ≥ 10 au départ (n = 90)	31 (34,4%)	54 (60%)	77 (85,6%)
Patients naïfs d'agents biologiques (n = 46)	19 (41,3%)	24 (52,2%)	41 (89,1%)
Patients déjà traités par agents biologiques (n = 66)	17 (26%)	38 (57,6%)	52 (78,8%)

les patients avaient 48,9 ans, ils pesaient 81,2kg et souffraient de psoriasis depuis 19,2 ans. Des comorbidités (notamment diabète, hypertension, obésité, maladies cardiovasculaires) ont été rapportées chez 32 patients. Le traitement par Tremfya était le premier agent biologique chez 41% des patients, ce qui veut donc dire que 59% avaient déjà utilisé un agent biologique ou plus (3).

Données belges: efficacité et tolérance

Le score PASI moyen était de $14,8 \pm 6,5$ au départ et de $2,03 \pm 2,5$ à la semaine 16. Après 16 semaines de traitement par guselkumab, 32% des patients ont obtenu un PASI 100, 55,4% un PASI 90 et 82% un PASI 75 (**Tableau**) (3). Il n'y avait pas de différences

statistiques entre le groupe qui avait déjà utilisé un agent biologique par le passé et l'autre groupe. Par conséquent, dans cette étude, l'efficacité de Tremfya n'est pas influencée par une exposition préalable à des agents biologiques (3).

Tremfya était généralement bien toléré. Deux patients (1,8%) ont présenté comme effet indésirable une infection des voies respiratoires supérieures et un patient a rapporté de la fatigue (3).

Les résultats belges concordent donc avec ceux de l'étude rétrospective française susmentionnée. Les deux études fournissent des informations complémentaires cliniquement pertinentes, en plus de celles provenant des différentes études cliniques de phase III. Les résultats de l'étude belge après 1 an de traitement seront publiés ultérieurement.

COMMENTAIRE DU DR FARIDA BENHADOU



Nous avons pu interviewer le Dr Farida Benhadou, dermatologue à l'Hôpital Erasme (ULB) et premier auteur de l'étude belge multicentrique en conditions réelles concernant l'utilisation du guselkumab.

«Beaucoup de ces patients souffraient de comorbidités, ce qui les exclut le plus souvent des études cliniques classiques. C'est tout l'intérêt d'une étude de terrain, car les résultats correspondent davantage à la réalité clinique de nos consultations. Nous avons tout d'abord stratifié les patients en fonction de la présence ou non d'une biothérapie préalable. Nous avons donc défini un groupe de patients dits "bio-naïfs" et un autre dit "bio-expérimentés" (59%). Dans ce dernier groupe, les participants avaient reçu en moyenne 1,1 traitement préalable.

Ces données de vie réelle sont rassurantes et stimulantes pour les cliniciens. Elles sont conformes aux données cliniques de phase III, ce qui nous permet d'envisager le traitement de nos patients souffrant d'un psoriasis en plaques modéré à sévère de manière efficace grâce au guselkumab, quels que soient le nombre de lignes et le type de biothérapies administrées au préalable. Les patients qui ont participé à l'étude continuent à être suivis, afin que nous puissions également procéder à une analyse des résultats après 1 an de traitement.»

COMMENTAIRE DU DR HUGO BOONEN



Il est sans aucun doute intéressant de disposer de données real world. Dans les études cliniques, il y a beaucoup de critères d'exclusion, alors qu'en pratique quotidienne, nous avons un groupe de patients beaucoup plus large et moins sélectionné.

Les résultats de l'étude du Dr Benhadou m'ont incité à également analyser ceux obtenus chez mes propres patients. Ils sont positifs, bien qu'ils concernent un nombre plus restreint de sujets. Nous avons également obtenu des résultats satisfaisants chez les patients non bio-naïfs, tant en termes d'efficacité que de tolérance.

Personnellement, je pense qu'il est important que nous ayons aussi des résultats belges. En effet, la réglementation relative au remboursement et au suivi des patients est assez spécifique pour notre pays, ce qui signifie que les résultats étrangers ne peuvent pas être transposés automatiquement.

COMMENTAIRE DU DR PIERRE-DOMINIQUE GHISLAIN



Le Dr Pierre-Dominique Ghislain, attaché au service de Dermatologie des Cliniques universitaires Saint-Luc (UCL, Bruxelles), est l'un des investigateurs de l'étude rétrospective belge en vie réelle (3). Nous avons recueilli ses commentaires.

«L'idée de cette étude est venue de la mise à disposition du guselkumab, nouveau traitement du psoriasis qui a démontré son efficacité dans les études randomisées, mais avec peu de recul clinique en vie réelle.

Cette étude rétrospective a été menée auprès d'une population de patients belges psoriasiques tout-venant, en bonne santé ou présentant des pathologies intercurrentes, et traités ou non par biothérapie. Notre objectif était de coller au plus près aux situations rencontrées sur le terrain, en clinique quotidienne. Il faut souligner l'excellente réactivité des dermatologues belges pour recruter pour cette étude, que les patients proviennent de consultations privées ou hospitalières, universitaires ou non. La cohorte nécessaire à l'analyse a ainsi pu être constituée rapidement, tout en collant au mieux à la réalité des patients psoriasiques se présentant à nos consultations.

Nos résultats indiquent à nouveau que le guselkumab est efficace et bien toléré. Même en vie réelle, nous avons obtenu d'excellents résultats tant pour les patients bio-naïfs que bio-expérimentés. Il s'agit d'une très bonne nouvelle, car les patients ayant déjà reçu plusieurs lignes de traitement après échec thérapeutique sont souvent plus complexes à traiter.

Ces études en situation de vie réelle, même si elles présentent leurs limites d'un point de vue de l'evidence-based medicine, sont très précieuses pour refléter la réalité de terrain des cliniciens et des patients, par rapport à l'efficacité et la tolérance démontrées dans les études randomisées.»

Conclusion

Les données cliniques belges et françaises *real world* montrent l'efficacité et la tolérance d'un traitement par Tremfya. Ainsi, il semble que Tremfya a une réelle utilité thérapeutique dans la réalité clinique quotidienne du dermatologue belge. Ces études en vie réelle montrent également que Tremfya est un traitement efficace pour les patients qui ont déjà reçu un agent biologique, quelle que soit la cible de cet agent biologique précédent.

Références

1. Griffiths CEM, Papp K, Kimball AB, et al. Poster Presented at the Coastal Dermatology Symposium Virtual Meeting Experience, October 15–16, 2020.
2. Fougousse A-C, Ghislain P-D, Reguiai Z, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34(10):e644-e646.
3. Benhadou F, Ghislain P-D, Guiot F, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020 Jun 14. Online ahead of print.
4. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):405-17.
5. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):418-31.
6. Tremfya® SmPC.

