

## Comprendre le psoriasis : un aperçu des Journées Dermatologiques de Paris

Joël Claveau, MD, FRCPC, DABD<sup>1</sup>; Simon Claveau, MD, BPh<sup>2</sup>; Julien Ringuet, MD, MSc, FRCPC<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Professeur de clinique, Université Laval Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Hôtel-Dieu de Québec Québec, QC, Canada

<sup>2</sup>Résident en dermatologie, Université McGill, Montréal, QC, Canada

<sup>3</sup>Directeur médical et Investigateur principal, Centre de recherche dermatologique du Québec métropolitain (CRDQ), Québec, QC, Canada

### ABSTRACT

Dr Joël Claveau et Dr Julien Ringuet, deux dermatologues canadiens avec une importante expérience clinique et de recherche, ont participé aux *Journées Dermatologiques de Paris (JDP)* ayant eu lieu du 29 novembre au 3 décembre 2022. Ils ont porté une attention particulière sur les conférences et posters reliés au psoriasis. Cet article résume les points importants retenus lors de cette conférence. En bref:

- Le psoriasis a un impact profond et multifactoriel, mais demeure sous-traité;
- La progression vers l'arthrite psoriasique est commune et les dermatologues peuvent contribuer à sa détection précoce;
- La présence de comorbidités peut orienter le choix du traitement biologique;
- De nouvelles options topiques et systémiques permettent une optimisation thérapeutique pour différents sous-groupes de patients;
- Les effets indésirables de l'immunothérapie anticancéreuse incluent le psoriasis ce qui requiert une prise en charge adéquate, le cas échéant.

Le psoriasis est une maladie de peau chronique qui affecte environ 2% de la population mondiale, dont la prévalence est plus élevée chez les populations caucasiennes et asiatiques<sup>1</sup>. Le psoriasis en plaques est de loin la forme la plus commune de la maladie, représentant approximativement 90% des cas<sup>1</sup>. Étant une condition récidivante dont la présentation clinique varie grandement en terme de sévérité, le psoriasis requiert souvent une thérapie à long terme<sup>1</sup>.

### Impact élevé et comorbidités complexes

L'impact du psoriasis s'étend à travers toutes les dimensions de la vie. Les manifestations cutanées seules, qui incluent typiquement des plaques épaisses, squameuses et parfois prurigineuses, peuvent affecter significativement le bien-être des patients.

En ce sens, une étude a notamment démontré que 80% des patients se sentent embarrassés et honteux alors que 75% se sentent peu désirables autant physiquement que sexuellement<sup>2</sup>. Une autre étude française, publiée en 2020, a établi que le psoriasis affectait également la qualité de vie et la sexualité des partenaires de ces derniers<sup>3</sup>. Chez les patients qui développent une arthrite psoriasique, l'inflammation des articulations, la douleur et la fatigue peuvent avoir un impact significatif sur leur mobilité et capacité fonctionnelle<sup>2</sup>.

Maintenant reconnue comme une maladie inflammatoire à médiation immune, le psoriasis implique de nombreux autres systèmes et organes<sup>1</sup>. Les comorbidités caractéristiques sont énumérées dans le Tableau 1.

Inflammation systémique	Qualité de vie et facteurs psychosociaux	Génétique
<ul style="list-style-type: none"><li>• Arthrite psoriasique</li><li>• Syndrome métabolique/obésité</li><li>• Maladie cardiovasculaire</li><li>• Stéatose hépatique non-alcoolique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anxiété</li><li>• Dépression</li><li>• Tabagisme</li><li>• Usage abusif d'alcool</li><li>• Idées suicidaires</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladies inflammatoires de l'intestin</li></ul> <p>*risque quatre fois supérieur en comparaison à la population générale</p>

Tableau 1. Comorbidités associées au psoriasis en fonction de divers facteurs<sup>4,5</sup>

L'arthrite psoriasique, la comorbidité la plus prévalente du psoriasis, se développe chez approximativement 30% des patients et apparaît en moyenne 7 à 10 ans après le début de la maladie<sup>6</sup>. Étant une maladie hétérogène, l'arthrite psoriasique peut affecter une ou plusieurs articulations des mains, des pieds et des autres articulations périphériques et/ou atteindre la colonne ainsi que les articulations sacro-iliaques (maladie axiale). Dépendamment de sa définition, la maladie axiale survient chez 25 à 70% de la population avec arthrite psoriasique<sup>7</sup>.

Les conférenciers aux *JDP* ont mis l'accent sur le fait que l'arthrite psoriasique se développe selon un « continuum pathologique » qui est très souvent non reconnu. En effet, environ 15% des patients avec psoriasis qui sont suivis par un dermatologue ont une arthrite psoriasique non diagnostiquée. Les dermatologues sont dans une position unique pour identifier précocement l'arthrite psoriasique. Ils devraient questionner leurs patients souffrant de psoriasis sur la présence de douleur et raideur articulaire en plus de rechercher la présence de dactylites et d'enthésites<sup>6,8</sup>. Lorsque jugé approprié, les dermatologues devraient référer leurs patients afin d'obtenir des tests d'imagerie et une évaluation en rhumatologie<sup>6,8</sup>.

### Tendances de traitement et besoins insatisfaits

De nouvelles avancées dans le traitement du psoriasis ont élevé les attentes et les cibles thérapeutiques. En effet, une amélioration de 90% reflétée dans le *Psoriasis Area Severity Index* (PASI 90), ou même de 100% (PASI 100), est maintenant un objectif de traitement réaliste<sup>9</sup>. L'attention des cliniciens se réoriente maintenant vers l'obtention d'objectifs absolus (e.g. *Physician Global Assessment* [PGA] clair ou presque clair)<sup>9</sup>. La grande efficacité des traitements permet d'améliorer non seulement les symptômes du psoriasis, mais également leur qualité de vie<sup>2</sup>. Les traitements devraient être initiés précocement, particulièrement lorsque l'arthrite psoriasique est présente, afin de prévenir des dommages articulaires débilissants et irréversibles<sup>8</sup>.

Les classes de médicament actuels incluent les agents topiques (e.g. corticostéroïdes, dérivés de la vitamine A et D), les agents systémiques traditionnels (e.g. méthotrexate, ciclosporine, acitretine), les inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 (PDE-4) oraux (e.g. apremilast) et un large éventail d'agents biologiques en pleine expansion (Tableau 2). Ces derniers sont d'ailleurs parfois recommandés comme traitement de première ligne pour le psoriasis en plaques modéré à sévère<sup>10</sup>. Historiquement, la photothérapie était largement utilisée pour traiter le psoriasis modéré à sévère mais son utilisation diminue étant donné les exigences de temps et déplacement que celle-ci implique. La photothérapie UVB à bande étroite (NBUVB) demeure toutefois une bonne option pour certains patients<sup>10</sup>.

Plusieurs présentations aux *JDP* se concentraient sur les biologiques qui inhibent la voie des cytokines IL-17 et IL-23. Chez les patients atteints d'arthrite modérée à sévère, des niveaux élevés de ces cytokines sont associés à un risque accru de comorbidités. Les inhibiteurs de l'IL-17 et IL-23, qui ciblent l'immunopathologie du psoriasis, ont en général démontré une efficacité cutanée supérieure et tendent donc à remplacer graduellement les agents anti-TNF et l'inhibiteur de l'IL-12/23 en tant que biologiques de première ligne<sup>9,13</sup>. Une méta-analyse regroupant 44 études a établi la sécurité et tolérabilité générale des inhibiteurs de l'IL-17 et IL-23<sup>14</sup>. Certains effets secondaires communs rapportés incluent les infections, nasopharyngites et maux de tête, bien que la causalité de ceux-ci demeure incertaine<sup>14</sup>.

Malgré l'efficacité des traitements actuels, le psoriasis demeure sous-traité. Lors d'un sondage réalisé en Allemagne en 2019, 59% des patients qui ont reçu des soins médicaux en lien avec un psoriasis étaient seulement modérément ou peu satisfaits de leur traitement<sup>15</sup>. Aux États-Unis, une étude réalisée à partir d'un registre de patients a démontré que, bien que la majorité avaient une réponse thérapeutique « acceptable » après 6 à 12 mois de traitement systémique, moins de la moitié des sujets avaient atteint leur cible thérapeutique<sup>16</sup>. Les cliniciens doivent alors optimiser le traitement chez ces patients. Les stratégies à utiliser dans ces circonstances incluent l'augmentation de dose, la diminution de l'intervalle entre les doses lorsque possible ou le changement vers un autre agent<sup>9</sup>.

### Considérations dans le choix du traitement par agent biologique

Même si autant l'IL-17 que l'IL-23 sont impliqués dans la pathogénèse de l'arthrite psoriasique, l'inflammation médiée par l'IL-17 pourrait jouer un plus grand rôle dans le développement de l'atteinte axiale et des comorbidités cardiovasculaires, tandis que l'IL-23 pourrait être davantage impliqué dans le développement des maladies inflammatoires de l'intestin (MII)<sup>13</sup>. Ces distinctions peuvent influencer le choix entre ces deux classes (Tableau 3).

Arthrite psoriasique axiale : Si les patients requièrent une thérapie par agent biologique, les anti-TNF sont souvent en première ligne, mais les inhibiteurs de l'IL-17 sont préférables si l'atteinte cutanée est significative<sup>7</sup>. Dans l'étude *MAXIMIZE*, plus de 60% des patients qui ont reçu le sécukinumab (anticorps anti-IL17A) ont montré une réponse ASAS20 à 12 semaines, comparé à 31% dans le groupe placebo, qui d'ailleurs se maintenait jusqu'à 52 semaines<sup>7</sup>. Toutefois, les agents ciblant la voie IL-12/23 ne sont actuellement pas recommandés suivant le manque de données démontrant une claire efficacité<sup>7</sup>, en plus d'études négatives dans la spondylite ankylosante.

Inhibiteurs du TNF	Inhibiteur de l'IL-12/23	Inhibiteurs de l'IL-17	Inhibiteurs de l'IL-23
<ul style="list-style-type: none"> <li>Étanercept</li> <li>Infliximab</li> <li>Adalimumab</li> <li>Certolizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ustekinumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secukinumab</li> <li>Ixekizumab</li> <li>Brodalumab</li> <li>Bimekizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guselkumab</li> <li>Tildrakizumab</li> <li>Risankizumab</li> </ul>

**Tableau 2.** Agents biologiques utilisés dans le traitement du psoriasis<sup>11,12</sup>

TNF = tumor necrosis factor; IL = interleukin

	Anti-TNF	IL17	IL12/23	IL23
APso axiale				*
APso périphérique				
MII				

**Tableau 3.** Choix d'une classe de biologique en fonction des comorbidités<sup>8,11</sup>

APso = arthrite psoriasique     = efficace     = non efficace

\* Les études négatives pour la spondylite ankylosante laissent supposer que l'inhibition de l'IL-23 pourrait être inefficace pour l'APso axiale; d'autres études en cours pourront répondre à cette question avec plus de certitude.

**Arthrite psoriasique périphérique :** Des évidences existent pour toutes les classes de biologiques dans le traitement du psoriasis, en plus de l'apremilast (inhibiteur PDE-4)<sup>8</sup>. Les inhibiteurs du JAK tel que tofacitinib et upadacitinib ont aussi démontré une efficacité ayant ainsi mené à leur approbation dans cette indication.

**Maladie inflammatoire de l'intestin :** En cas de psoriasis en association avec les MII, il existe des données positives dans l'utilisation des anti-TNF, inhibiteur de l'IL-12/23 (ustekinumab) et inhibiteurs de l'IL-23<sup>11</sup>. Il est aussi important de noter que Santé Canada a approuvé le risankizumab (anti IL-23) pour la maladie de Crohn en fin 2022. Cependant, les études du sécukinumab et brodalumab (anti IL-17) ont été négatives en maladie de Crohn<sup>11</sup>. De nouveaux cas de MII ont aussi été observés chez les patients avec psoriasis traités par anticorps anti IL-17, mais les signaux demeurent faibles et ces cas pourraient être dû au processus pathologique lui-même plutôt que par l'inhibition de l'IL-17<sup>11</sup>.

La vitesse de début d'action est un facteur différenciateur important parmi les traitements systémiques puisque les patients placent une grande importance à l'égard de la rapidité de clairance initiale<sup>9</sup>. Le régime thérapeutique demeure aussi un facteur à considérer puisque plusieurs patients préfèrent une administration moins fréquente.

La candidose orale, bien qu'un effet secondaire rare relié au mécanisme d'action de l'inhibition de l'IL-17, répond généralement bien au traitement et ne constitue pas, dans la majorité des cas, une raison pour discontinuer le biologique<sup>11</sup>. Des cas rapportés de suicide en lien avec l'utilisation du brodalumab ont mené à de plus amples investigations, mais jusqu'à présent aucun lien de causalité n'a été établi<sup>11</sup>.

### Nouvelles molécules

De nombreuses nouvelles molécules innovatrices ont été présentées durant le congrès. Notamment, le **tapinarof** topique, un agent modulateur du récepteur d'aryl hydrocarboné, qui a été étudié dans le psoriasis et la dermatite atopique devrait arriver sur le marché canadien sous peu. Dans les deux études de phase 3 PSOARING, la réponse mesurée par l'atteinte d'un « score » clair ou presque clair sur l'outil du *Physician Global Assessment* (PGA) est survenue à 12 semaines chez 35.4% et 40.2% des patients traités avec tapinarof, comparativement à 6.0% et 6.3% dans le groupe véhicule seul<sup>17</sup>. De plus, 58% des patients qui n'ont pas atteint un PGA-0 ou 1 à 12 semaines ont obtenu ce seuil à 52 semaines dans l'étude d'extension<sup>18</sup>. Chez les patients qui ont atteint un PGA-0, la

durée médiane de rémission après la cessation de traitement était de 130 jours<sup>18</sup>.

Un second nouvel agent topique, un inhibiteur puissant du PDE-4, le **roflumilast** a démontré des résultats similaires dans les études DERMIS 1 et 2. Lors de la semaine 8, 42.4% et 37.5% respectivement ont atteint l'issue primaire *Investigator Global Assessment* (IGA) de 0 ou 1 dans le groupe traitement, comparé à 6.1% et 6.9% dans le groupe contrôle<sup>19</sup>. Un point distinctif de cet agent est son efficacité et sa tolérabilité lors de l'utilisation sur les sites spéciaux tel que le visage, les parties génitales et les zones intertrigineuses.

Du côté des traitements systémiques, le **deucravacitinib** est un nouvel inhibiteur d'un des récepteurs JAK qui cible spécifiquement le récepteur TYK2, en comparaison aux autres agents de cette classe qui sont moins spécifiques. Tel que démontré dans les études de phase 3 POETYK-1 et -2, cette molécule présente un très bon potentiel pour traiter le psoriasis modéré à sévère. Dans ces études, 53-58% des patients dans le groupe traitement ont atteint le co-critère d'évaluation primaire de PASI 75 à la semaine 16, contre 35-40% dans le groupe comparateur apremilast et 9-12% dans le groupe contrôle<sup>20</sup>. Les résultats correspondants dans l'autre co-critère d'évaluation primaire (IGA 0-1) était de 50-53% pour le deucravacitinib, 32-34% pour l'apremilast et 7-8% pour le placebo<sup>20</sup>. Des données à long terme ont démontré que l'efficacité était maintenue jusqu'à 52 semaines. Ces résultats ont mené à son approbation par Santé Canada à la fin de 2022.

Le deucravacitinib a aussi été étudié pour l'arthrite psoriasique dans le cadre d'une récente étude de phase 2<sup>21</sup>. Les patients étaient randomisés pour recevoir le placebo ou un de deux régimes posologiques (6 mg et 12 mg quotidiennement), avec une réponse ACR-20 à 16 semaines comme critère d'évaluation principal. La réponse était significativement plus élevée avec le deucravacitinib 6 mg (52.9%) et 12 mg (62.7%) que le placebo (31.8%)<sup>21</sup>, suggérant que cet agent oral pourrait jouer un rôle dans le traitement de l'arthrite psoriasique. Des études de phase 3 sont présentement en cours.

Un premier agent biologique ciblant le récepteur de l'IL-36, appelé le **spesolimab**, a récemment été approuvé par la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) pour le traitement du psoriasis pustuleux généralisé (PPG), une forme de psoriasis sévère qui cause des pustules sur une base érythémateuse et étant souvent associé à des symptômes systémiques. Dans une étude de phase 2 chez des patients avec un PPG sévère, le spesolimab 900 mg administré en intraveineux a démontré une nette supériorité (54%



**Figure 1.** Psoriasis induit par les thérapies anticancéreuses

\*Iconographie de Dr Joël Claveau

vs 6%) pour le critère primaire de mesure du GPPGA-0 [GPPGA = *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*]<sup>22</sup>. Cependant, des effets secondaires sérieux ont été rapportés dans 6% des patients sous spesolimab contre 0% dans le groupe placebo et le signal d'un risque infectieux a aussi émergé dans le groupe avec traitement actif. L'étude en cours Effisayil 2 évalue plutôt le spesolimab en traitement d'entretien pour le PPG<sup>23</sup>.

### Immunothérapie anticancéreuse et psoriasis

La conférence a aussi contribué à mettre en lumière un défi croissant en dermatologie : la gestion des effets secondaires induits par les immunothérapies anti-cancéreuses. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (IPCI, "checkpoint inhibitors") représentent une avancée significative dans le traitement du cancer, mais ils viennent au coût de certains effets secondaires immuns, incluant une atteinte cutanée dans 40% des cas<sup>24</sup>. Dans une étude multicentrique de patients sous IPCI, le psoriasis représentait 23% de tous les effets secondaires cutanés<sup>25</sup>. Bien que la majorité des psoriasis induits par les IPCI sont du sous-type « en plaques », tous les autres sous-types ont aussi été rapportés. D'autres atteintes dermatologiques induites par ces thérapies incluent notamment les éruptions lichénoïdes, eczématiformes, le prurit et le vitiligo.

Le traitement par IPCI peut induire un psoriasis de novo ou causer une exacerbation d'un psoriasis préexistant<sup>24</sup>. Cela peut compliquer les décisions thérapeutiques et souligner le besoin pour les oncologues de consulter un dermatologue lors du traitement de patients avec une histoire de psoriasis ou arthrite psoriasique, incluant durant les épisodes aigus.

Sur une note plus positive, la présence de toxicités cutanées peut signaler que le traitement fonctionne. Lors d'une analyse de cohorte à l'échelle populationnelle regroupant plus de 200 patients européens et américains traités par IPCI, le développement d'effets secondaires était fortement associé à une réponse thérapeutique et

à la survie des patients<sup>26</sup>. Cependant, si les toxicités cutanées plus sévères ne sont pas prises en charge adéquatement, elles peuvent nuire au succès thérapeutique<sup>25</sup>.

Au niveau thérapeutique, l'acitrétine, le méthotrexate et/ou l'aprémilast sont des options jugées appropriées pour les cas modérés de psoriasis induits. Pour les présentations plus sévères, la position du groupe de travail de l'Académie Européenne de Dermatologie et Vénérologie (EADV) "*Dermatology for Cancer Patients*" recommande le renforcement de la thérapie pour atteinte modérée (incluant l'optimisation de dose) en plus de considérer les agents biologiques anti-TNF et inhibiteurs de l'IL-23 chez les non-répondeurs<sup>24</sup>. Cette publication avise également d'éviter l'utilisation des agents anti-IL-17 en raison de leurs effets gastrointestinaux, bien que cela demeure sujet au débat. Dans les cas non contrôlés, le traitement par IPCI devrait être interrompu jusqu'à ce que le psoriasis s'améliore jusqu'à un grade de 0 ou 1 et idéalement repris ensuite<sup>24</sup>.

En résumé, la prise en charge des effets secondaires induits par IPCI requiert un équilibre entre la réduction des toxicités cutanées qui nuisent à la qualité de vie des patients et la préservation des bénéfices thérapeutiques.

### Conclusions

La communauté médicale réalise maintenant que le psoriasis est une maladie systémique avec un impact profond sur les patients. Le choix de traitement optimal dépend non seulement des sous-types et de la sévérité de l'atteinte, mais également du profil de comorbidités de chaque patient. Alors que les traitements systémiques et topiques continuent de s'améliorer, plusieurs patients demeurent sous-traités. Finalement, les dermatologues peuvent jouer un rôle significatif dans la détection précoce de l'arthrite psoriasique et dans la prise en charge du psoriasis induit par l'immunothérapie anticancéreuse.

**Question 1 :** Quelle classe d'agent biologique n'est-il pas souhaitable d'utiliser chez les patients atteints de psoriasis associé à une maladie inflammatoire intestinale, et pourquoi?

**Réponse :** Les inhibiteurs IL-17 ne sont présentement pas recommandés pour ce groupe de patient. Les inhibiteurs IL-17 secukinumab et brodalumab ont échoué les études en maladie de Crohn, et la survenue de cas de maladie inflammatoire intestinale (MII) a été observée chez ces patients (malgré qu'un lien de causalité n'ait pu être établi).

**Question 2 :** Si les patients sur un traitement d'immunothérapie anticancéreuse développent un psoriasis, devraient-ils être changés vers un traitement différent?

**Réponse :** Le développement d'effets secondaires cutanés, incluant le psoriasis, signale que l'immunothérapie fonctionne probablement bien. Le psoriasis devrait être traité soit par une thérapie locale ou systémique, mais l'immunothérapie n'a pas nécessairement besoin d'être cessée ou remplacée par une autre thérapie.

## Références

1. Rendon A, Schakel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6):1475.
2. Mease PJ, Menter MA. Quality of life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatologic perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Apr;54(4):685-704.
3. Halioua B, Maccari F, Fougerousse AC, et al. Impact of patient psoriasis on partner quality of life, sexuality and empathy feelings: a study in 183 couples. *JEADV.* 2020 Sep;34(9):2044-2050.
4. Menter A, Armstrong AW, Gordon KB, Wu JJ. Common and not-so-common comorbidities of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg.* 2018 Feb;37(2S):S48-S51.
5. Ganzetti G, Campanati A, Molinelli E, Offidani A. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: three different diseases on a unique background. *World J Cardiol.* 2016 Feb 26;8(2):120-31.
6. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017 Mar 9;376(10):957-970.
7. Poddubnyy D, Jadon DR, Van den Bosch F, et al. Axial involvement in psoriatic arthritis: an update for rheumatologists. *Semin Arthritis Rheum.* 2021 Aug;51(4):880-887.
8. Savage L, Tinazzi I, Zabotti A, et al. Defining pre-clinical psoriatic arthritis in an integrated dermatology-rheumatology environment. *J Clin Med.* 2020 Oct 12;9(10):3262.
9. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Part 1: treatment and monitoring recommendations. *JEADV.* 2020 Nov;34(11):2461-2498.
10. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. *JAMA.* 2020;323:1945-60.
11. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Part 2: specific clinical and comorbid situations. *JEADV.* 2021 Feb;35(2):281-317.
12. Bimekizumab product monograph (Canada). Feb. 4, 2022. [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00064702.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00064702.PDF)
13. Menter A, Krueger GG, Paek SY, et al. Interleukin-17 and Interleukin-23: A narrative review of mechanisms of action in psoriasis and associated comorbidities. *Dermatol Ther (Heidelberg).* 2021 Apr;11(2):385-400.
14. Loft ND, Vangebjerg S, Halling AS, et al. Adverse events with IL-17 and IL-23 inhibitors for psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis of phase III studies. *JEADV.* 2020 Jun;34(6):1151-1160.
15. Pilz AC, Zink A, Schielein MC, et al. Despite large choice of effective therapies, individuals with psoriasis still seem undertreated. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Jul;19(7):1003-1011.
16. Merola JF, Perez Chada LM, Siegel M, et al. The National Psoriasis Foundation psoriasis treatment targets in real-world patients: prevalence and association with patient-reported outcomes in the Corrona Psoriasis Registry. *JEADV.* 2020 Sep;34(9):2051-2058.
17. Lebwohl M, Stein Gold L, Strober B, et al. Phase 3 trials of tapinarof. *N Engl J Med.* 2021 Dec 9;385(24):2219-2229.
18. Strober B, Stein Gold L, Bissonnette R, et al. One-year safety and efficacy of tapinarof cream for the treatment of plaque psoriasis: results from the PSOARING trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Oct;87(4):800-806.
19. Lebwohl M, Kircik L, Moore AY, et al. Effect of Roflumilast Cream vs Vehicle Cream on Chronic Plaque Psoriasis: The DERMIS-1 and DERMIS-2 Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2022 Sep 20;328(11):1073-1084.
20. Strober B, Thaçi D, Sofen H, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program for Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Jan;88(1):40-51
21. Mease PJ, Deodhar AA, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of selective TYK2 inhibitor, deucravacitinib, in a phase II trial in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Jun;81(6):815-822.
22. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, et al. Trial of spesolimab for GPP. *N Engl J Med.* 2021 Dec 23;385(26):2431-2440.
23. Morita A, Choon SE, Bachelez H, et al. Design of Effisayil™ 2: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of spesolimab in preventing flares in patients with generalized pustular psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023 Jan;13(1):347-359.
24. Apalla Z, Nikolaou V, Fattore D, et al. European recommendations for management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic adverse events. The EADV task force 'Dermatology for cancer patients' position statement. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Mar;36(3):332-350.
25. Nikolaou VA, Apalla Z, Carrera C, et al. Clinical associations and classification of immune checkpoint inhibitor-induced cutaneous toxicities: a multicentre study from the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force of Dermatology for Cancer Patients. *Br J Dermatol.* 2022 Dec;187(6):962-969.
26. Tang K, Seo J, Tiu BC, et al. Association of cutaneous immune-related adverse events with increased survival in patients treated with anti-programmed cell death 1 and anti-programmed cell death ligand 1 therapy. *JAMA Dermatol.* 2022 Feb 1;158(2):189-193.

Skin Therapy Letter® (ISSN 1201-5989) © 2023 par SkinCareGuide.com Ltd. Skin Therapy Letter® - SkinCareGuide.com Ltd., 1003-1166 Alberni Street, Vancouver, Colombie britannique, Canada, V6E 3Z3. Tous droits réservés. Toute reproduction en tout ou en partie, par quelque procédé que ce soit, est strictement interdite sans l'autorisation préalable par écrit de l'éditeur. Bien que tous les efforts nécessaires soient faits pour qu'il n'apparaisse dans la Skin Therapy Letter®, aucune donnée, opinion ou déclaration inexacte ou trompeuse, les éditeurs et le comité de rédaction insistent pour déclarer que les données et les opinions exprimées dans les articles ci-inclus sont l'entière responsabilité du collaborateur. Par conséquent, les éditeurs, le comité de rédaction, leurs employés, fonctionnaires et agents respectifs n'accepteront aucune responsabilité pour les conséquences d'une de ces quelconques données, opinions ou déclarations inexactes ou trompeuses. Bien que tous les efforts nécessaires soient aussi faits pour s'assurer que les posologies et autres dosages indiqués sont exactes, nous recommandons à nos lecteurs de ne suivre ces nouvelles méthodes et techniques d'utilisation des médicaments décrites dans les articles ci-inclus que conjointement avec les données internes publiées par le fabricant.