

LES TRAITEMENTS ACTUELS DU PSORIASIS : DE L'ÉTANERCEPT AUX ANTAGONISTES ANTI-IL17 ET -IL23

LIBON F (1), LEBAS E (1), EL HAYDERI L (2), DE SCHAETZEN V (2), DEZFOULIAN B (3) NIKKELS AF (4)

RÉSUMÉ : Le psoriasis est une maladie chronique inflammatoire cutanée qui affecte environ 2 à 3 % de la population. Le spectre varie d'une atteinte limitée aux coudes et genoux jusqu'à l'érythrodermie psoriasique. L'impact sur la qualité de vie, le prurit, les douleurs des atteintes palmo-plantaires, l'atteinte articulaire et les comorbidités constituent les plaintes majeures des patients. La prise en charge repose sur des traitements locaux à base de dermocorticoïdes, avec ou sans dérivés de vitamine D, la photothérapie UVA ou UVB, les traitements conventionnels comme le méthotrexate, la ciclosporine et l'acitrétine, et, depuis une bonne dizaine d'années, les traitements biologiques. Les traitements biologiques pour les psoriasis modérés à sévères ont spectaculairement progressé avec, à chaque avancée, de meilleurs résultats thérapeutiques et des profils de sécurité de plus en plus sûrs. Cet article discute des avancées des traitements biologiques du psoriasis en démarquant avec les antagonistes du TNF α comme l'étanercept, l'adalimumab et l'infliximab, jusqu'aux derniers arrivés, les antagonistes anti-IL17 et anti-IL23, les anti-PDE-4 et les inhibiteurs JAK.

MOTS-CLÉS : Psoriasis - Biothérapies - Etanercept - Antagonistes TNF α - Antagonistes IL12/23 - Antagonistes IL17 - Antagonistes IL23 - Anti-JAK - Anti-PDE-4 - Biosimilaires

ACTUAL TREATMENTS OF PSORIASIS : FROM ETANERCEPT TO ANTI-IL17 AND ANTI-IL23 ANTAGONISTS

SUMMARY : Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease affecting around 2-3 % of the population. The disease spectrum evolves from to the knees and elbows limited disease to erythrodermic psoriasis. The impact on the quality of life, the pruritus, the pain from palmo-plantar disease, arthropathic psoriasis and the comorbidities are the major complaints of the patients. The treatment relies on topical treatments with dermocorticosteroids with or without vitamin D derivatives, UVA or UVB phototherapy, conventional treatments including methotrexate, ciclosporin and acitretin, and, since around 15 years, biological treatments. The biological treatments for moderate to severe psoriasis progressed in a spectacular way with an improvement of clinical results and an amelioration of the safety profile at every step. This article discusses these developments from the TNF α antagonists, including etanercept, adalimumab and infliximab to the newly arrivals, the anti-IL17 and anti-IL23 antagonists, the anti-PDE-4 antagonists and the JAK inhibitors.

KEYWORDS : Psoriasis - Biotherapies - Etanercept - TNF α antagonists - IL12/23 Antagonists - IL17 Antagonists - IL23 Antagonists - Anti-JAK - Anti-PDE-4 - Biosimilar

INTRODUCTION

Le psoriasis est une maladie chronique inflammatoire cutanée qui touche entre 2 à 3 % de la population et qui est associé à une accélération du renouvellement épidermique (1, 2). Le psoriasis est multifactoriel, multigénique et se manifeste par des lésions cutanées érythémato-squameuses, bien délimitées. Il peut toucher aussi bien les zones classiques comme les coudes et les genoux (Figure 1) ou encore les zones palmo-plantaires, le cuir chevelu (Figure 2), la région génitale ou les ongles (Figure 3). Le psoriasis peut présenter des nouvelles poussées lors des moments de stress, de la prise de nouveaux médicaments ou à l'occasion de certaines infections bactériennes ou virales. Cette dermatose est souvent associée à un syndrome métabolique qui inclut du surpoids, du diabète et de l'hypertension artérielle (1-3). L'impact social et l'altération de la qualité de vie sont les principales plaintes des patients atteints de psoriasis.

(1) Chef de Clinique adjoint, (2) Chef de Clinique, (3) Professeur de Clinique, (4) Professeur, Chef de Service, Service de Dermatologie et de Vénérologie, CHU Liège, Belgique.

EVALUATION DU PSORIASIS

La sévérité du psoriasis s'évalue par le score PASI («Psoriasis Area and Severity Index»). Le PASI prend en compte la rougeur, l'épaisseur et la desquamation des plaques, ainsi que la localisation des endroits atteints. Un score de PASI 75 signifie qu'il y a une amélioration de 75 % par rapport au PASI initial. L'autre score, très important et fréquemment utilisé, est le DLQI («Dermatology Life Quality Index») qui tient compte de toute une série de questions de la vie privée courante et de la vie professionnelle. Au départ, c'est le nombre de patients atteignant un PASI 75 avec un traitement donné qui était utilisé comme référence pour évaluer son efficacité. Avec le temps, étant donné les résultats spectaculaires des traitements, les exigences thérapeutiques ont évolué et désormais, l'efficacité thérapeutique est jugée sur le nombre de sujets atteignant le PASI 90 (amélioration de 90 % par rapport au PASI initial), voire même le PASI 100 (correspondant à une disparition totale des lésions).

Ces outils de mesures ne sont cependant pas toujours évidents à utiliser pour le clinicien et ne reflètent pas systématiquement l'influence du psoriasis sur la qualité de vie du patient, cette dernière étant de plus en plus prise en considé-

Figure 1. Psoriasis sévère des membres inférieurs.



Figure 2. Psoriasis en plaques du cuir chevelu.



ration. Par exemple, si un pianiste a un psoriasis sévère et a une très bonne réponse à un traitement sur l'ensemble des téguments à l'exception de la persistance d'une pulpite psoriasique, cette situation sera évidemment considérée comme un échec thérapeutique, alors qu'il aura atteint un PASI 90.

Le terme de psoriasis «modéré à sévère» s'applique à des atteintes couvrant au moins 30 % de la surface corporelle ou responsables d'un retentissement social majeur.

EVOLUTION DES TRAITEMENTS DANS LE PSORIASIS

Les traitements du psoriasis ont spectaculairement évolué au fil du temps. Dans les années 1950, les dermocorticoïdes ont déjà pu, très sensiblement, améliorer les lésions cutanées, mais souvent au prix d'une atrophie cutanée

Figure 3. Arthropathie psoriasique des articulations distales avec onychodystrophie sévère.



après une période d'application trop longue (4, 5). Les traitements locaux sont, actuellement, le plus souvent utilisés pour des sites anatomiques particuliers, comme le cuir chevelu ou des lésions peu étendues, ou encore en thérapie d'appoint lors d'un traitement systémique.

Durant les années 1970, la photothérapie, utilisant les rayons UVB ou les UVA, a fait son apparition (6). Ce traitement est très efficace et idéal pour pouvoir traiter des surfaces cutanées importantes. Mais, après des années d'utilisation, on a noté l'émergence d'états poikilodermiques et une incidence accrue des cancers cutanés non mélaniques (NMSC, Non Melanoma Skin Cancer) comme le carcinome basocellulaire et le carcinome spinocellulaire, mais aussi des mélanomes. La dose totale en UV iatrogène qu'un patient psoriasique reçoit aujourd'hui est, par conséquent, nettement réduite par rapport à il y a une trentaine d'années.

Depuis les années 1980, le méthotrexate (Ledertrexate®) par voie orale ou par voie intramusculaire est également d'une efficacité incontestable pour le traitement du psoriasis. Cependant, se pose toujours le problème d'une dose cumulative à ne pas dépasser et des potentielles réactions indésirables pulmonaires, hématologiques, rénales et hépatiques (7). La surveillance biologique est bien codifiée.

Au début des années 1980, l'acitrétine (Neotigason®), un rétinoïde aromatique synthétique, est arrivé sur le marché, avec de bons résultats pour le psoriasis. Les principaux effets indésirables comprenaient une xérose, une atteinte

Tableau I. Traitements récents du psoriasis modéré à sévère.

Type	Cible	Agent (nom commercial)	Autorisation psoriasis depuis	PASI 75 à la semaine 12
Protéine de fusion	Antagoniste TNF α	Etanercept (Enbrel [®])	1998	49 %
Anticorps monoclonaux	Antagoniste TNF α	Infliximab (Remicade [®]) Adalimumab (Humira [®]) Certolizumab (Cimzia [®])	2005 2008 2018	66-77 %
Anticorps monoclonaux	Antagonistes p40 IL12/23	Ustékinumab (Stelara [®])	2010	81 %
Anticorps monoclonaux	Antagonistes IL17	Sécukinumab (Cosentyx [®]) (anti-17A) Brodalumab (Kyntheum [®]) (anti-17RA) Ixékizumab (Taltz [®]) (anti-17A)	2015 2017 2016	86-91 %
Inhibiteurs de la PDE-4	Phosphodiesterase-4	Aprémilast (Otezla [®])	2014	29-33 %
Anticorps monoclonaux	Antagonistes p19 IL23	Guselkumab (Tremfya [®]) Tildrakizumab (Illumetri [®]) Risankizumab (Skyrizi [®])	2014 2018 2017	65-91 %
Inhibiteurs JAK	Janus Kinase	Tofacitinib Brépocitinib	En cours En cours	39-59 % En évaluation

hépatique et une augmentation des triglycérides.

En 1997, la ciclosporine (Neoral[®]) est approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) pour le psoriasis modéré à sévère et est très efficace également. Cependant, étant donné le risque d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale, ainsi que des interactions médicamenteuses multiples associées à la prise de ce traitement, une mise au point préalable et un suivi minutieux pour juger de la tolérance clinique et biologique sont nécessaires. Actuellement, il est conseillé de ne jamais utiliser de la ciclosporine au-delà d'un délai de 2 ans pour un patient psoriasique.

Il y a environ une vingtaine d'années, les premiers traitements biologiques anti-TNF α émergeaient, ce qui a vraiment révolutionné la prise en charge du psoriasis. De multiples biothérapies ont suivi, avec des résultats cliniques de plus en plus spectaculaires et performants (8, 9).

LES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES DANS LE PSORIASIS

Le **Tableau I** résume les différents traitements actuels disponibles pour le psoriasis modéré à sévère et illustre les pourcentages de patients atteignant un PASI 75 à 3-4 mois en fonction de l'arrivée sur le marché des agents biologiques. Les pourcentages peuvent varier légèrement en fonction des études et des sources, mais soulignent, surtout, cette évolution remarquable du nombre de patients arrivant à de très bons

résultats cliniques, notamment avec les antagonistes de l'interleukine 17 (IL17) et de l'interleukine 23 (IL23).

Le premier anti-TNF α arrivé sur le marché (1998) était l'éta nercept, une protéine de fusion, administrée en injection sous-cutanée. Environ la moitié des patients atteignaient un PASI 75 après 3 mois d'utilisation. Ensuite sont arrivés l'adalimumab, en injection sous-cutanée, et l'infliximab, administré en intraveineux en hospitalisation de jour. Avec ces deux derniers agents, des PASI 75 étaient obtenus chez environ 3 patients sur 4. Depuis peu de temps (2018), toujours dans la famille anti-TNF α , le certolizumab, un fragment Fab' d'anticorps humanisé recombinant, est disponible pour traiter une femme atteinte de psoriasis durant la grossesse.

Par la suite, un antagoniste de la sous-unité p40 commune à l'IL12 et l'IL23 est apparu, l'ustékinumab, permettant à environ 8 patients sur 10 d'atteindre un PASI 75 après 3 mois de traitement.

Peu de temps après, le sécukinumab, un anti-IL17A, médicament avec lequel environ 9 patients sur 10 atteignent un PASI 75, est arrivé sur le marché. Il a été suivi du brodalumab et de l'ixékizumab, également des inhibiteurs IL17, avec des profils d'efficacité et de sécurité très similaires.

L'aprémilast, un inhibiteur de la 4-phosphodiesterase, est un traitement par voie orale et est indiqué dans le traitement du psoriasis modéré à sévère. Bien que le pourcentage de personnes atteignant un PASI 75 à 3 mois (29-33 %) soit moindre que pour les autres biothérapies, l'aprémilast est le seul traitement anti-

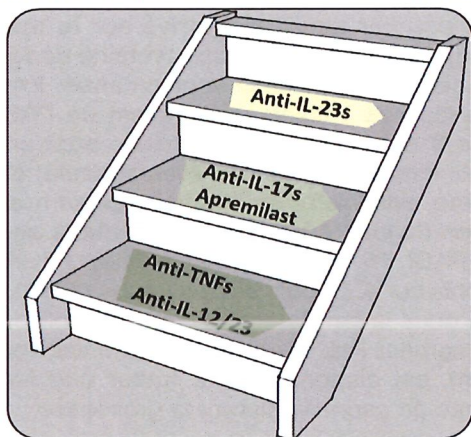
psoriasis officiellement autorisé chez un patient cancéreux (10).

En dernier lieu sont arrivés les antagonistes de l'interleukine 23, d'abord le guselkumab, puis le tildrakizumab et le risankizumab. Ces molécules permettent d'obtenir des PASI 75 chez environ 90 % des patients avec d'excellents profils de sécurité.

La Figure 4 synthétise l'évolution de l'émergence des traitements biologiques pour le psoriasis.

La Figure 5 illustre les différents intervenants immunitaires dans la pathogenèse du psoriasis, avec les sites d'actions des nouveaux agents anti-psoriasis.

Figure 4. Evolution des biothérapies dans la prise en charge du psoriasis.



SÉCURITÉ DES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES DANS LE PSORIASIS

Les profils de sécurité des traitements biologiques pour le psoriasis modéré à sévère se sont, également, progressivement améliorés. Par exemple, au démarrage avec les traitements anti-TNF α , on observait une incidence deux fois plus importante de NMSC par rapport au placebo. Actuellement, pour les antagonistes IL23 et IL17, il n'y a plus de différence statistiquement significative entre les groupes traités et placebo.

A l'arrivée de l'étanercept, les experts imposaient un bilan biologique de base, une radiologie thoracique et un suivi biologique assez rigoureux. Ces bilans ont toujours été répétés tels quels pour les générations médicamenteuses suivantes, sans que cela ne se justifie. Par exemple, la recherche d'une tuberculose par la cuti-réaction, et plus tard par le Quantiferon[®], se justifiait à cause du rôle du TNF α dans la formation des granulomes. Par contre, pour les antagonistes IL23 et IL17, cette précaution n'a plus de raison d'être (11), mais elle reste, malheureusement, toujours obligatoire dans les demandes de remboursement.

Vu les actions très ciblées des traitements biologiques, le problème des interactions médicamenteuses comme celles décrites avec la ciclosporine, par exemple, est largement évité.

Par rapport aux antagonistes TNF α , les antagonistes IL23 et IL17 induisent nettement moins de problèmes tels que des psoriasis induits, des lupus induits et une résistance thérapeutique progressive au long cours.

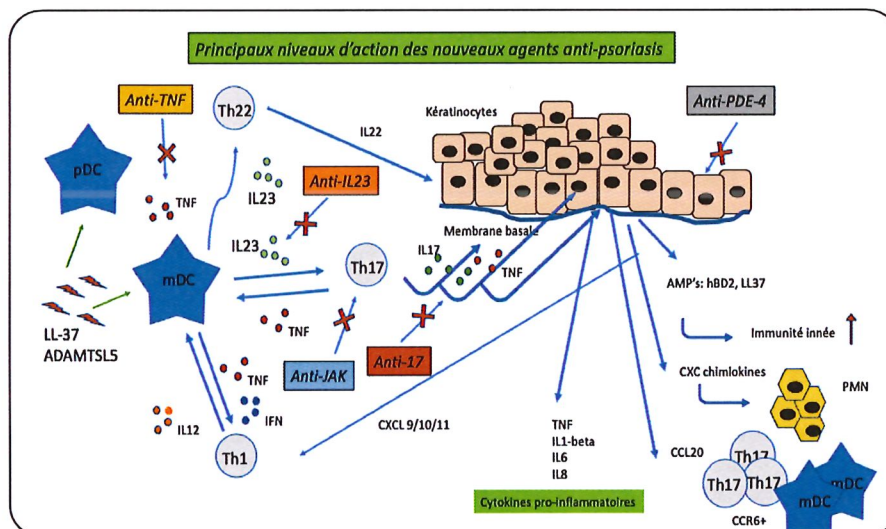


Figure 5. Principaux niveaux d'action des nouveaux agents anti-psoriasis.

Sur un plan oncologique, l'attitude est également en train de changer. Au début, la présence de toute atteinte oncologique, à part celle d'une VIN («Vulvar Intraepithelial Neoplasia») de bas grade ou de NMSC contrôlables, constituait une contre-indication absolue. Une méta-analyse, rassemblant 112 articles, a montré que les patients atteints de psoriasis ont un très léger accroissement du risque de cancer en général, et en particulier des lymphomes et des NMSC. Ces derniers devraient diminuer car les photothérapies, largement responsables, sont de moins en moins utilisées. Les données montrent que les patients traités par agents biologiques n'ont pas de risque accru de cancer (12). Donc, actuellement, en accord avec l'oncologue ou l'hématologue, la poursuite de la plupart des traitements peut être envisagée.

Par la suite, les traitements biologiques ont également été étudiés dans les populations pédiatriques et gériatriques, avec les mêmes résultats thérapeutiques et un profil de sécurité identique à celui des patients adultes (13, 14).

LA QUESTION DES BIOSIMILAIRES

Des biosimilaires sont actuellement disponibles pour les antagonistes TNF α . Il s'agit d'une copie du médicament initial, mais qui ne peut être strictement identique, comme pour les génériques. Leurs profils d'efficacité et de sécurité sont similaires aux molécules originales (15). Il ne reste qu'une question d'éthique, car les profils d'efficacité et de sécurité des nouveaux agents anti-IL 17 et IL 23 sont nettement meilleurs par rapport aux anti-TNF, et il devient donc difficile de prescrire aux patients des médicaments plus anciens, pour le simple motif qu'ils sont moins onéreux, tout en ayant accès aux traitements modernes, plus efficaces et mieux tolérés, mais plus chers. Une démocratisation de ces nouveaux agents nous paraît une meilleure voie à suivre, plutôt que de stimuler l'utilisation des biosimilaires des antagonistes TNF α .

LE CHOIX D'UN TRAITEMENT «MODERNE» POUR UN PATIENT PSORIASIQUE

Il peut paraître difficile de bien choisir un traitement pour un patient psoriasique, tant il y a des possibilités aujourd'hui (16). En plus, outre le type de psoriasis, il faut tenir compte des éventuelles comorbidités. Suite à un consensus des experts belges, des conseils thérapeutiques sont établis en fonction des comorbidités

comme l'obésité, le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, l'arthrite psoriasique, les maladies inflammatoires chroniques intestinales, la grossesse, la tuberculose, la dépression et le cancer (17, 18). Ces conseils sont également établis en fonction des sous-types de psoriasis, comme le psoriasis unguéal, le psoriasis pustuleux et le psoriasis érythrodermique. Parmi les traitements biologiques, une méta-analyse récente démontre que les molécules brodalumab, guselkumab, ixékizumab et risankizumab sont associées aux plus hauts scores de réponse PASI, tant en thérapie courte qu'au long cours (19).

Quoi qu'en disent les firmes pharmaceutiques, et malgré des différences dans les épitopes visés, les résultats cliniques sont identiques en pratique courante pour les différents agents au sein d'une même classe.

Dans des cas exceptionnels de résistance thérapeutique ou de perte d'efficacité, un traitement par acitrétine ou méthotrexate à petite dose est associé à ces thérapies biologiques. Suite à ce traitement combiné, la plupart des patients qui présentaient une perte d'efficacité retrouvent la réponse initiale obtenue lors de la monothérapie biologique (20).

LE COÛT DES TRAITEMENTS MODERNES

Le développement de ces nouveaux traitements de haute technicité a évidemment un coût important, équivalent à environ 700 à 800 euros par mois en moyenne. Il est donc compréhensible que ces traitements ne puissent pas être administrés pour n'importe quel psoriasis. Un canevas de traitements préalables, incluant les photothérapies, le méthotrexate et la ciclosporine, doit être entrepris avec soit une réponse insuffisante, soit un échec ou une intolérance, avant que l'on puisse introduire une demande de remboursement pour ces thérapies biologiques ciblées. En contrepartie, il ne faut pas oublier les économies faites en termes de nombre de consultations, de biologies sanguines, de journées de maladie, ainsi que les frais liés à la prise en charge des effets indésirables des traitements conventionnels. Un autre avantage par rapport au groupe des anti-TNF α est que les antagonistes IL12/23, IL17 et IL23 peuvent être utilisés avec un système «start-stop» sans perte d'efficacité, ce qui peut apporter des économies sérieuses. Ce système consiste à traiter un épisode de psoriasis et, par la suite, de stopper l'administration du traitement biologique, et de le reprendre en cas de nouvelle crise, sans perte d'efficacité.

LE FUTUR DES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES

Le prix et le fait que les traitements biologiques classiques doivent être administrés en sous-cutané ont poussé les recherches vers le développement des traitements oraux, notamment les inhibiteurs de la Janus Kinase (JAK). Les JAK comprennent 4 tyrosine kinases intracellulaires, JAK1, JAK2, JAK 3 et TYK2. L'inhibition des JAK par des petites molécules produit une inhibition de la transcription de gènes et, *in fine*, une réduction de l'inflammation caractéristique du psoriasis (21). La première génération des inhibiteurs JAK, comme le tofacitinib, visait typiquement plusieurs JAK, avec un effet thérapeutique plus important, mais également davantage d'effets indésirables (22). Dans l'étude OPT Pivotal 1, le tofacitinib aux doses de 5 mg et 10 mg *versus* un placebo résultait en des PASI 75, évalués à 16 semaines, de 39,9 %, 59,2 % et 6,2 %, respectivement (22).

Les inhibiteurs TYK2 de deuxième génération sont plus spécifiques et sont associés à un profil de tolérance amélioré (23). Dans des études de phase II, l'inhibiteur sélectif TYK2 BMS-986165 a donné des résultats encourageants dans le psoriasis modéré à sévère. Un autre inhibiteur TYK2 sélectif, le PF-06826647, est actuellement en cours d'étude. Un inhibiteur combiné TYK2/JAK1, le brépocitinib, est également en évaluation pour le psoriasis, tant par voie orale que topique (21).

BIBLIOGRAPHIE

- de la Brassinne M, Nikkels A. Psoriasis : state of the art 2013. *Acta Clin Belg* 2013;68:433-41.
- de la Brassinne M, Failla V, Nikkels A. Psoriasis : state of the art 2013. *Acta Clin Belg* 2013;68:427-32.
- Amin M, Lee EB, Tsai TF, Wu JJ. Psoriasis and co-morbidity. *Acta Derm Venereol* 2020;100:adv00033.
- Segaert S, Calzavara-Pinton P, de la Cueva P, et al. Long-term topical management of psoriasis : the road ahead. *J Dermatolog Treat* 2020;1-10.doi: 10.1080/09546634.2020.1729335.
- Hoegsberg T, Iversen L, Lange MM, et al. Topical treatment of psoriasis : questionnaire results on topical therapy as long-term continuous treatment and use on specific body sites. *J Dermatolog Treat* 2020;1-6.doi: 10.1080/09546634.2020.1724250.
- van de Kerkhof PCM, de Grujil FR. Phototherapy in the perspective of the chronicity of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020.doi: 10.1111/jdv.16245.
- Kawtar I, Meziane M, Mernissi F. Methotrexate and psoriasis: about 46 cases. *Pan Afr Med J* 2014;19:84.
- Bakshi H, Nagpal M, Singh M, et al. Treatment of psoriasis: a comprehensive review of entire therapies. *Curr Drug Saf* 2020.doi: 10.2174/1574886315666200128095958.
- Reid C, Griffiths CEM. Psoriasis and treatment : past, present and future aspects. *Acta Derm Venereol* 2020;100:adv00032.
- Carrascosa JM, Belinch I, Rivera R, et al. The use of apremilast in psoriasis : a Delphi study. *Actas Dermosifiliogr* 2020;111:115-34.
- Fowler E, Ghamrawi RI, Ghiam N, et al. Risk of tuberculosis reactivation during interleukin-17 inhibitor therapy for psoriasis : a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020.doi: 10.1111/jdv.16254.
- Vaengebjerg S, Skov L, Egeberg A, et al. Prevalence, incidence, and risk of cancer in patients with psoriasis and psoriatic arthritis : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2020.doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0024.
- Phillip S, Menter A, Nikkels AF, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in pediatric patients (≥ 6 to < 12 years of age) : efficacy, safety, pharmacokinetic, and biomarker results from the open-label CADMUS Jr study. *Br J Dermatol* 2020.doi: 10.1111/bjd.19018
- Sandhu VK, Ighani A, Fleming P, et al. Biologic treatment in elderly patients with psoriasis : a systematic review. *J Cutan Med Surg* 2020;24:174-86.
- Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, et al. Are biosimilars approved for use in psoriasis safe enough to replace leading biologic therapies? A review. *Expert Opin Drug Saf* 2020;19:459-66.
- Ibrahim S, Amer A, Nofal H, et al. Practical compendium for psoriasis management. *Dermatol Ther* 2020;33:e13243.
- Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD, et al. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis in case of coexisting inflammatory, neurologic, infectious or malignant disorders (BETA-PSO : Belgian evidence-based treatment advice in psoriasis; part 2). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020.
- Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD, et al. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020.
- Armstrong AW, Puig L, Joshi A, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis : a meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2020.doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4029.
- Nakamura M, Koo J. Safety considerations with combination therapies for psoriasis. *Expert Opin Drug Saf* 2020;19:489-98.
- Kvist-Hansen A, Hansen PR, Skov L. Systemic treatment of psoriasis with JAK inhibitors : a review. *Dermatol Ther* 2020;10:29-42.
- Papp KA, Menter MA, Abe M, et al. OPT Pivotal 1 and OPT Pivotal 2 investigators. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, for the treatment of chronic plaque psoriasis : results from two randomized, placebo-controlled, phase III trials. *Br J Dermatol* 2015;173:949-61.
- Nogueira M, Puig L, Torres T. JAK Inhibitors for treatment of psoriasis : focus on selective TYK2 inhibitors. *Drugs* 2020;80:341-52.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr F. Libon, Service de Dermatologie et de Vénéréologie, CHU Liège, Belgique.

Email : dermatologie@uliege.be