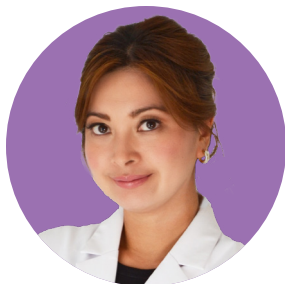


À PROPOS DE L'AUTRICE



Trang Vu, M.D., Ph.D., FRCPC, FAAD

La D^{re} Trang Vu est une dermatologue titulaire de deux certificats, l'un au Canada et l'autre aux États-Unis. Elle exerce en tant que dermatologue communautaire à Edmonton, en Alberta. Elle a obtenu son doctorat (Ph.D.) à l'Université McMaster, son diplôme de médecine à l'Université de Toronto et a accompli son programme de résidence à l'Université de l'Alberta. Elle travaille à Stratica Dermatology où elle se concentre sur la dermatologie médicale et chirurgicale ainsi que sur les études cliniques.

Affiliations de l'autrice : Stratica Dermatology, Edmonton, AB

Persistance thérapeutique des agents biologiques contre le psoriasis au Canada : modèles et conséquences en situation réelle

Trang Vu, M.D., Ph.D., FRCPC, FAAD

Les traitements biologiques ont transformé la prise en charge du psoriasis et les données en situation réelle sont essentielles pour comprendre la réussite des traitements à long terme. La persistance thérapeutique (la durée pendant laquelle les patients restent sous traitement biologique) varie d'une classe de médicaments à l'autre et est généralement meilleure chez les patients n'ayant jamais reçu de traitement biologique. Des études canadiennes montrent des taux de persistance thérapeutique plus élevés pour les agents biologiques appartenant aux classes ciblant les interleukines (IL)-12/23, IL-17 et IL-23. Toutefois, la persistance thérapeutique à elle seule ne représente pas une mesure complète de l'efficacité, car elle peut ne pas tenir compte des modifications de dose ou des ajustements d'intervalle qui se produisent couramment dans la pratique clinique. Dans la mesure où la persistance thérapeutique reflète la durée d'un seul traitement, elle peut ne pas rendre compte suffisamment du taux de passage des patients d'un traitement biologique à un autre. Le taux de passage indique la fréquence à laquelle les patients passent d'un agent biologique à un autre au sein d'une même classe ou vers une autre classe, ce qui reflète une modification du traitement en raison de son inefficacité ou de ses effets indésirables. Bien que les données canadiennes sur les taux de passage concernant les agents biologiques soient limitées, les résultats américains montrent que les inhibiteurs de l'IL-23 présentent les taux les plus bas. Collectivement, l'évaluation de la persistance thérapeutique, des modifications apportées aux traitements et des taux de passage en situation réelle offre un cadre complet permettant d'informer la pratique clinique dermatologique au Canada.

Introduction

Le psoriasis est une maladie inflammatoire systémique chronique qui diminue considérablement la qualité de vie.¹ L'avènement des traitements biologiques ciblant des voies immunologiques essentielles, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), l'interleukine (IL)-12/23, l'IL-17 et l'IL-23, a révolutionné la prise en charge du psoriasis.^{1,2} Toutefois, les études contrôlées à répartition aléatoire incluent souvent des populations qui ont fait l'objet d'une sélection rigoureuse et leurs durées sont limitées. La persistance thérapeutique, qui est la durée pendant laquelle un patient reste sous traitement biologique en situation réelle, est donc un indicateur très utile de l'efficacité à long terme, de l'innocuité, de la tolérabilité, de la satisfaction des patients et de l'accès aux soins de santé.^{2,3} La compréhension des tendances en matière de persistance thérapeutique, des modifications apportées aux traitements et des taux de passage d'un médicament à un autre dans la pratique canadienne peut orienter le choix du traitement, les conseils et la planification économique des soins de santé.⁴ Cet article résume les données canadiennes sur la persistance thérapeutique et les changements de traitement dans le cadre des agents biologiques contre le psoriasis.

Données canadiennes en situation réelle sur la persistance thérapeutique des agents biologiques contre le psoriasis

Plusieurs études canadiennes en situation réelle ont évalué la persistance thérapeutique dans toutes les classes d'agents biologiques. Une analyse rétrospective multicentrique (2005–2014) portant sur 398 patients a montré des taux de persistance thérapeutique à cinq ans d'environ 75 % pour l'ustékinumab, 51 % pour l'adalimumab, 42 % pour l'éta nercept et 38 % pour l'infliximab (**tableau 1**).⁵ L'ustékinumab a montré un taux de persistance thérapeutique considérablement plus élevé par rapport aux agents biologiques anti-TNF- α .⁵ Selon une autre étude à long terme, environ 60 % des patients continuaient à prendre

l'ustékinumab ou l'adalimumab après 11 ans. Le fait que ces médicaments étaient parmi les premiers à être approuvés pour le traitement du psoriasis au Canada ainsi que la disponibilité de données à plus long terme en sont probablement la raison.⁴

Quatre inhibiteurs de l'IL-17 sont approuvés au Canada pour le traitement du psoriasis : ixékizumab (IL-17A), sécukinumab (IL-17A), brodalumab (IL-17RA) et bimékizumab (IL-17A et IL-17F). Au Canada, les données du programme de soutien aux patients (2016–2020) pour l'ixékizumab ont montré des taux de persistance thérapeutique à un et deux ans de 90,4 % et 85,6 %, respectivement.⁶ Les données du programme de soutien aux patients de l'étude de registre PURE pour le sécukinumab ont montré des taux de persistance à un, deux et cinq ans de 82,4 %, 70,7 % et 53 %, respectivement.⁷ Les données du programme de soutien aux patients pour le brodalumab ont montré un taux de persistance thérapeutique à un an de 73,4 % et un taux de persistance thérapeutique à deux ans de 65,3 %.⁸ Les données multicentriques canadiennes pour le bimékizumab ont montré une persistance de 84 % à 8,5 mois et de 77,1 % à deux ans.^{9,10} Le sécukinumab dispose des données les plus exhaustives sur la persistance thérapeutique, avec un suivi allant jusqu'à cinq ans; toutefois, l'étude PURE inclut des patients canadiens et latino-américains, tandis que les données relatives aux autres inhibiteurs de l'IL-17 examinés dans ce manuscrit proviennent exclusivement de cohortes canadiennes.⁷ Le tableau 1 présente un résumé des taux de persistance thérapeutique pour les agents biologiques ciblant l'IL-17.

Trois inhibiteurs de l'IL-23 (le risankizumab, le guselkumab et le tildrakizumab) sont approuvés au Canada pour le traitement du psoriasis. Une étude monocentrique a montré que le taux de persistance thérapeutique du risankizumab était de 86 % à 260 jours,¹¹ tandis que des données italiennes ont indiqué un taux de 90,7 % à 36 mois.¹² Le taux de persistance thérapeutique pour le guselkumab était de 80 % à un an et de 67 % à deux ans dans deux centres canadiens.¹³ Les dernières données canadiennes du programme de soutien aux patients pour le tildrakizumab ont montré un taux de persistance thérapeutique de

Agent biologique	Classe	Date d'approbation par Santé Canada	PT à 1 an	PT à 2 ans	PT à 5 ans	Réfs
Ustékinumab	IL-12/23	2006			75 %	5
Adalimumab	TNF- α	2008			51 %	5
Étanercept	TNF- α	2004			42 %	5
Infliximab	TNF- α	2001			38 %	5
Bimékizumab	IL-17	2022	84 % (8,5 mois)	85,6 %		9,10
Brodalumab	IL-17	2018	73,4 %	65,3 %		8
Ixékizumab	IL-17	2016	90,4 %	85,6 %		6
Sécukinumab	IL-17	2015	82,4 %	70,7 %	53 %	7
Risankizumab	IL-23	2020	86 % (260 jours)			12
Tildrakizumab	IL-23	2018	88 %			14
Guselkumab	IL-23	2017	80 %	67 %		13

Tableau 1. Présentation des données sur la persistance thérapeutique pour les différents agents biologiques approuvés au Canada; avec l'aimable autorisation de Trang Vu, M.D., Ph.D., FRCPC, FAAD.

88 % à un an (résumé dans le **tableau 1**).¹⁴ En tant que classe plus récente, les inhibiteurs de l'IL-23 disposent de données relativement limitées sur la persistance thérapeutique dans les cohortes canadiennes; toutefois, des études mondiales démontrent une persistance thérapeutique plus favorable pour les agents biologiques ciblant l'IL-23 que pour les autres classes d'agents biologiques.³

La décision d'arrêter un agent biologique ou de passer à un autre est souvent multifactorielle. De nombreux facteurs influent sur la persistance thérapeutique, les plus souvent signalés étant notamment l'absence d'efficacité, les effets indésirables, la décision du patient et l'arthrite psoriasique concomitante.^{4,8}

Facteurs liés aux patients ayant une incidence sur la persistance thérapeutique des agents biologiques contre le psoriasis

Selon les études évaluant la persistance thérapeutique présentées dans ce manuscrit, les patients atteints de psoriasis n'ayant jamais été traités par des agents biologiques présentent des taux de persistance plus élevés que les patients ayant déjà reçu ce type de traitement. Bien que les mécanismes exacts ne soient pas clairs, plusieurs hypothèses ont été proposées.^{7,15,16} Premièrement, les voies immunitaires des patients atteints de psoriasis n'ayant jamais pris d'agents biologiques peuvent être plus intactes ou ne pas avoir été modifiées. Ces patients peuvent avoir moins d'anticorps anti-médicaments et une maladie de nature moins chronique, ce qui permet

d'obtenir des réponses précoces et durables.¹⁵ Les autres facteurs également associés à une meilleure réponse biologique étaient le jeune âge, un indice de masse corporelle plus faible et le statut de non-fumeur.¹⁶ L'utilisation antérieure d'agents biologiques, l'âge avancé, l'obésité et le tabagisme peuvent donc avoir une incidence négative sur l'efficacité des agents biologiques. Ces perspectives peuvent aider les cliniciens à adapter les plans de traitement afin d'en maximiser l'efficacité selon les caractéristiques de chaque patient.¹⁶

Modifications de la posologie et de l'intervalle des agents biologiques

La persistance thérapeutique correspond à la durée pendant laquelle un patient reste sous traitement par un agent biologique, mais elle peut ne pas tenir compte de modifications importantes apportées au traitement, telles qu'une augmentation de la dose ou un raccourcissement des intervalles d'administration. Ces ajustements reflètent souvent une réponse partielle ou une diminution de l'efficacité. Par conséquent, la prise en compte de la persistance thérapeutique uniquement comporte le risque de surestimer l'efficacité en situation réelle en négligeant les changements nuancés de la posologie nécessaires pour maintenir la maîtrise de la maladie.

L'étude canadienne menée par Gooderham et al. (2005–2019) a analysé les schémas de traitement à long terme chez 1 149 patients atteints de psoriasis modéré à grave, répartis dans 13 centres. Les résultats montrent qu'environ 50 à 60 % des patients ont fait l'objet d'un changement de traitement, dont le passage d'un agent biologique à un autre, une augmentation de la dose ou un ajustement de l'intervalle d'administration. L'optimisation de la dose, comme une augmentation de la dose ou le raccourcissement des intervalles posologiques, a été associée à une persistance thérapeutique notablement plus importante, en particulier pour l'éta nercept et l'infliximab, où la persistance médiane est passée d'environ 21 à 28 mois sans ajustement à 55 à 61 mois avec l'optimisation de la dose. L'analyse détaillée des changements thérapeutiques a été limitée pour

l'adalimumab, le guselkumab, l'ixékizumab, le sécukinumab et l'ustékinumab, car les patients étaient sous traitement au moment de l'analyse. Dans une étude monocentrique menée auprès de patients atteints de psoriasis et traités par le guselkumab, 11,2 % ont signalé un ajustement de l'intervalle.⁴ Les données canadiennes en situation réelle provenant du registre PURE montrent qu'environ 15,4 % des patients atteints de psoriasis et traités par le sécukinumab ont fait l'objet d'une augmentation de la dose en raison d'une réponse inadéquate. Les schémas à posologie croissante, tels qu'une augmentation de la dose ou un raccourcissement des intervalles, ont permis une meilleure maîtrise de la maladie chez plus de la moitié de ces patients après 15 mois, et la moitié d'entre eux ont maintenu le schéma adapté pendant plus d'un an sans nouveaux problèmes d'innocuité. Les patients chez qui le sécukinumab devait être administré selon un schéma à posologie croissante avaient tendance à présenter un poids corporel plus élevé. Ces résultats confirment que l'optimisation de la dose est une stratégie viable pour améliorer l'efficacité du traitement dans la pratique clinique canadienne.⁷ Bien que le raccourcissement de l'intervalle d'administration et l'augmentation de la dose aient été observés de manière anecdotique avec tous les agents biologiques, il n'existe pas de données à l'appui pour les autres agents.

Taux de passage d'un agent biologique à un autre dans le psoriasis

Le taux de passage est un concept connexe et tout aussi important que la persistance thérapeutique. Le taux de passage fait référence à la proportion de patients qui passent d'un agent biologique à un autre, ce qui indique une modification du traitement. En revanche, la persistance thérapeutique offre une évaluation plus large des performances thérapeutiques au fil du temps dans le contexte réel en mesurant la durée pendant laquelle un patient reste sous traitement, ce qui englobe l'efficacité, la tolérabilité et l'adhésion thérapeutique. Des taux de passage élevés peuvent indiquer des résultats sous-optimaux obtenus avec les agents biologiques et servir de mesure utile pour orienter le choix du traitement.

Aucune étude canadienne n'a comparé les taux de passage d'un agent biologique à un autre en situation réelle, et cela concerne *tous* les traitements biologiques contre le psoriasis actuellement disponibles. Cette question importante a toutefois été évaluée dans le cadre d'une analyse de cohorte rétrospective effectuée aux États-Unis.¹⁷ L'étude incluait 7 997 patients atteints de psoriasis en plaques et traités par des inhibiteurs de l'IL-23 (36,1 %), des inhibiteurs du TNF-alpha (28,6 %), des inhibiteurs de l'IL-17 (23,2 %) et des inhibiteurs de l'IL-12/23 (12,1 %). Il est important de noter que l'étude excluait l'arthrite psoriasique et la spondylarthrite ankylosante. Cette étude a évalué le taux de passage, qui était défini comme la proportion de patients qui sont passés à un nouveau traitement ciblé (p. ex. un agent biologique, l'aprémilast) dans un intervalle de 24 mois. Dans l'ensemble, les taux de passage étaient de 14,4 % à 12 mois et de 26,0 % à 24 mois. Des différences notables sont apparues entre les classes d'agents biologiques. Les inhibiteurs de l'IL-23 étaient associés aux taux de passage les plus faibles (6,4 % à 12 mois et 12,7 % à 24 mois), alors que les inhibiteurs du TNF présentaient les taux les plus élevés, soit 24,8 % et 39,1 % aux mêmes moments. Après ajustement des caractéristiques des patients, les inhibiteurs de l'IL-23 sont restés associés au risque le plus faible de passage. Les patients sous inhibiteurs du TNF étaient 4,2 fois plus susceptibles de passer d'un agent à un autre par rapport aux utilisateurs d'inhibiteurs de l'IL-23, tandis que la probabilité était 2,4 et 2,2 fois plus élevée chez les patients sous inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-12/23, respectivement. Parmi les patients qui sont passés d'un traitement à un autre, la plupart ont changé pour des traitements de nouvelle génération, 35,2 % étant passés aux inhibiteurs de l'IL-17 et 37,4 % aux inhibiteurs de l'IL-23.¹⁷ Ces résultats soulignent la persistance des inhibiteurs de l'IL-23 dans la pratique clinique et la préférence croissante pour les nouvelles classes d'agents biologiques lorsqu'un changement de traitement est nécessaire.

Conclusion

Bien que les études à répartition aléatoire restent essentielles pour établir l'efficacité et l'innocuité, les données sur la persistance thérapeutique en situation réelle fournissent des indications pratiques sur l'efficacité, la tolérabilité et l'adhésion thérapeutique à long terme. Les données probantes canadiennes indiquent des résultats prometteurs à deux ans pour la plupart des classes d'agents biologiques (**Tableau 1**). En situation réelle, de nombreux patients ont besoin d'ajustements posologiques de leurs agents biologiques, tels qu'une augmentation de la dose et un raccourcissement de l'intervalle d'administration, ce qui peut prolonger la persistance thérapeutique d'un agent biologique et maintenir son efficacité. Toutefois, les données canadiennes sur les taux de passage sont rares et le recours aux données internationales peut ne pas refléter les facteurs propres aux soins de santé canadiens qui influent sur l'utilisation des agents biologiques, tels que l'accès, le financement ou les habitudes de prescription.

Autrice correspondante

Trang Vu, M.D., Ph.D., FRCPC, FAAD
Courriel : tvu2@ualberta.ca

Divulgations des liens financiers

T.V. : Aucun déclaré.

References

- Gooderham MJ, Bissonnette R, Kalia S, Papp KA, Guenther LC, Gulliver WP, et al. Baseline characteristics of Canadian patients in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Cutan Med Surg.* 2023;27(6):594-600. doi:10.1177/12034754231191509
- Mourad AI, Gniadecki R. Biologic drug survival in psoriasis: a systematic review & comparative metaanalysis. *Front Med (Lausanne).* 2021;7:625755. doi:10.3389/fmed.2020.625755
- Motedayen Aval L, Yiu ZZN, Alabas OA, Griffiths CEM, Reynolds NJ, Hampton PJ, et al. Drug survival of IL23 and IL17 inhibitors versus other biologics for psoriasis: a British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(10):17851795. doi:10.1111/jdv.20739
- Gooderham MJ, Lynde C, Turchin I, Avadisian M, Labelle M, Papp KA. Real-world, long-term treatment patterns of commonly used biologics in Canadian patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *J Dermatol.* 2022;49(1):95-105. doi:10.1111/1346-8138.16214
- Marinas JE, Kim WB, Shahbaz A, Qiang JK, Greaves S, Yeung J. Survival rates of biological therapies for psoriasis treatment in realworld clinical practice: a Canadian multicentre retrospective study. *Australas J Dermatol.* 2018;59(1):e11e14. doi:10.1111/ajd.12548
- Gulliver W, Gooderham MJ, Zhu B, Jossart C, Montmayeur S, Burge R, et al. Treatment persistence of ixekizumab in adults with moderate-to-severe plaque psoriasis participating in the Canadian Patient Support Program. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;13(1):235-244. doi:10.1007/s13555-022-00853-4
- Papp KA, Gooderham M, Lynde C, Brassard D, Al-Mohammed F, Prajapati VH, et al. Effectiveness and safety of secukinumab up dosing in patients with moderate to severe plaque psoriasis: data from the PURE registry. *Arch Dermatol Res.* 2024;316(7):362. Published 2024 Jun 8. doi:10.1007/s0040302403122w
- Gaudet V, Turchin I, Lynde CW, Kelly V, Sajic D, Hassan S, et al. Brodalumab for plaque psoriasis in the Canadian realworld setting: a retrospective cohort analysis of up to 4 years. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2025;15(4):949962. doi:10.1007/s13555025013693
- Lovegrove F, Asiniwasis R, Cunningham N, Lipson J, O'Toole A, Purdy K, et al. Bimekizumab for psoriasis treatment: a Canadian realworld multicenter study. *JAAD Int.* 2025;21:5557. Published 2025 Jun 6. doi:10.1016/j.jdin.2025.04.011
- Sood S, Rimke A, Rankin BD, Abduelmula A, Georgakopoulos J, Maliyar K, et al. Twoyear realworld drug survival of bimekizumab for adult patients with plaque psoriasis: a multicenter retrospective study. Poster presented at: the GRAPPA Network meeting. 2025 July 10-12; Bogota, Columbia. <https://www.grappanetwork.org/wp-content/uploads/2025/08/BIME-2-YEAR.pdf>
- Mansour M, Maliyar K, Sachdeva M, Bagit A, Mufti A, Walsh S, et al. 53842 Real-world drug survival of risankizumab at a tertiary care psoriasis clinic in Toronto, Canada. *J Am Acad Dermatol.* 2024 Sep;91(3):AB294. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.1168.
- Gargiulo L, Ibba L, Malagoli P, Amoroso F, Argenziano G, Balato A, et al. Effectiveness, tolerability, and drug survival of risankizumab in a real-world setting: a three-year retrospective multicenter study—IL PSO (ITALIAN LANDSCAPE PSORIASIS). *J Clin Med.* 2024;13(2):495. Published 2024 Jan 16. doi: 10.3390/jcm13020495.
- Lytvyn Y, Zaaroura H, Mufti A, AlAbdulrazzaq S, Yeung J. Drug survival of guselkumab in patients with plaque psoriasis: a 2-year retrospective, multicenter study. *JAAD Int.* 2021;4:49-51. Published 2021 Jul 8. doi:10.1016/j.jdin.2021.05.003
- Prajapati VH, Bellefontaine N, Gopalan D, Mangaser R, Chan P, Sauder MB. Tildrakizumab treatment patterns in adults with moderate-to-severe plaque psoriasis: a retrospective analysis from the Canadian Patient Support Program. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2025;15(8):2047-2059. doi: 10.1007/s13555-025-01434-x
- Warren RB, Smith CH, Yiu ZZ, Ashcroft DM, Barker JNWN, Burden AD, et al. Differential drug survival of biologic therapies for the treatment of psoriasis: a prospective cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *J Invest Dermatol.* 2015;135(11):2632-2640. doi:10.1038/jid.2015.208
- Hjort G, Schwarz CW, Skov L, Loft N. Clinical characteristics associated with response to biologics in the treatment of psoriasis: a meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2024;160(8):830-837. doi:10.1001/jamadermatol.2024.1677
- Armstrong AW, Patel M, Li C, Garg V, Mandava MR, Wu JJ. Realworld switching patterns and associated characteristics in patients with psoriasis treated with biologics in the United States. *J Dermatolog Treat.* 2023;34(1):2200870. doi:10.1080/09546634.2023.2200870