

À PROPOS DE L'AUTEURE

Marisa G. Ponzo MD, PhD, FRCPC

La D^{re} Marisa Ponzo est une clinicienne scientifique qui dirige la division de dermatologie de l'Hôpital St. Paul et une instructrice clinique (département de dermatologie et de sciences de la peau à l'Université de la Colombie-Britannique) en pratique privée en milieu communautaire à Vancouver, en Colombie-Britannique. Elle s'intéresse tout particulièrement au cancer de la peau et à l'immunodermatologie. Elle dirige une clinique spécialisée dans le dépistage du cancer de la peau chez les patients ayant subi une greffe rénale, ainsi qu'une clinique qui prend en charge les patients ayant eu de graves réactions cutanées indésirables aux médicaments.



TRAITEMENT BIOLOGIQUE ET RHUMATISME PSORIASIQUE : RECENSION DOCUMENTAIRE À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES

Dans les cabinets de dermatologie achalandés, l'évaluation clinique du rhumatisme psoriasique qui s'ajoute au fardeau traditionnel composé de discussions concernant le diagnostic et les options de prise en charge du psoriasis représente parfois un défi professionnel. Il est à noter que, les données laissent entendre que les dermatologues ont de la difficulté à évaluer le rhumatisme psoriasique chez leurs patients atteints de psoriasis. Une étude d'évaluation de la prévalence du rhumatisme psoriasique dans les cliniques de dermatologie a révélé que près d'un tiers des patients atteints de psoriasis en plaques étaient également atteints de rhumatisme psoriasique¹. De plus, environ 40 % de ces patients avaient récemment fait l'objet d'un diagnostic de rhumatisme psoriasique, bien qu'ils n'eussent jamais fait l'objet d'un tel diagnostic auparavant. Cette constatation laisse entendre que les dermatologues ne détectent peut-être pas tous les cas de rhumatisme psoriasique. Les dermatologues sont particulièrement bien placés pour établir précocement un diagnostic de rhumatisme psoriasique et prévenir ainsi l'aggravation des affections rhumatismales. Le psoriasis se manifeste habituellement de 7 à 12 ans avant le rhumatisme psoriasique², puisque 64,5 % des patients visés par un diagnostic de rhumatisme psoriasique avaient déjà fait l'objet d'un diagnostic de psoriasis^{3,4}. Aux fins de comparaison, seulement 19,4 % des patients ont fait l'objet d'un diagnostic de rhumatisme psoriasique avant le diagnostic de psoriasis. Un retard d'à peine 6 mois dans la manifestation des symptômes par rapport à la visite initiale chez le rhumatologue a été associé à une aggravation de l'érosion des articulations périphériques et à une détérioration de la capacité physique à long terme⁵.

Indices cliniques pour la détection précoce du rhumatisme psoriasique chez les patients atteints de psoriasis

Les indices cliniques qui laissent entrevoir un risque plus élevé de rhumatisme psoriasique chez les patients atteints de psoriasis comprennent la présence de lésions au cuir chevelu (facteur de 3,9), de dystrophie des ongles (facteur de 2,9), de psoriasis intertrigineux (facteur de 2,4), de maladie grave (facteur de 2,2) et de lésions à aux moins trois endroits différents sur le corps (facteur de 2,2)⁶. Les personnes atteintes de psoriasis qui ont des parents au premier degré atteints de rhumatisme psoriasique présentent un risque relatif 39 fois plus élevé d'en être atteintes elles aussi un jour ou l'autre ($p < 0,01$). Les questions de base pour le dépistage

du rhumatisme psoriasique ont déjà été décrites et comprennent des questions au sujet des douleurs articulaires, de la raideur matinale (> 30 minutes après le réveil) et des douleurs dorsales (atteinte axiale; douleur/raideur qui s'atténue lorsque la personne est en mouvement). Une réponse positive à au moins deux questions devrait se traduire par un examen plus poussé concernant le rhumatisme psoriasique. Un examen relativement rapide peut s'avérer utile pour déterminer la présence d'une dactylite, d'une enthésite (en particulier la présence d'une douleur au niveau du tendon d'Achille et des points d'insertion latéraux de l'épicondyle) ou d'une synovite et faciliter l'identification de patients susceptibles d'être atteints de rhumatisme psoriasique qui devraient être recommandés aux soins d'un rhumatologue. Les examens qui peuvent être envisagés avant la recommandation aux soins d'un rhumatologue sont l'analyse de la protéine C réactive (CRP)⁷ et la radiographie des articulations touchées.

Biologiques et rhumatisme psoriasique

L'arsenal thérapeutique contre le psoriasis s'est grandement enrichi au cours des 15 dernières années. Nous disposons maintenant de nombreux agents qui peuvent être utilisés pour que les patients atteints de psoriasis obtiennent une peau claire ou presque claire. Mais qu'en est-il pour les patients qui sont également atteints de rhumatisme psoriasique? Le critère 20/50/70 de l'American College of Rheumatology (ACR), une mesure composite du degré d'intensité du rhumatisme psoriasique, peut être utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement de façon approximative. Il peut être comparé à certains égards à l'indice d'évaluation de l'étendue et de la gravité du psoriasis (score PASI 50/75/90). Outre l'ACR,

la capacité du médicament à freiner la progression de la maladie observable à la radiographie pourrait être le paramètre d'évaluation le plus fiable de l'efficacité des produits biologiques dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. Les agents actuellement disponibles (agents anti-TNFα, agents anti-IL12/23, agents anti-IL17a et agents anti-IL23) ont affiché une grande efficacité contre le psoriasis, mais cette efficacité varie considérablement d'un agent à l'autre dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique, y compris la prévention de la progression observable à la radiographie et le traitement de la maladie axiale. De multiples antiTNFα et IL-17a ont été associés à l'arrêt de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie. La figure 1 présente un résumé de l'efficacité de divers produits biologiques contre le psoriasis et le rhumatisme psoriasique.

Anti-TNF et rhumatisme psoriasique

Les agents anti-TNFα ont été les premiers agents biologiques à faire leur entrée sur le marché du traitement contre le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. Cinq inhibiteurs du TNFα (étanercept, adalimumab, infliximab, certolizumab pegol et golimumab) sont actuellement homologués au Canada et dans d'autres pays pour le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. L'efficacité des médicaments contre le rhumatisme psoriasique est comparable d'un traitement à l'autre. Compte tenu des nombreux traitements offerts, le choix du traitement peut être adapté aux préférences du patient en ce qui concerne le mode d'administration (sous-

cutanée ou intraveineuse), la fréquence d'administration et le coût potentiel pour le patient. Les méta-analyses et les essais cliniques ont permis de documenter de façon exhaustive l'efficacité des anti-TNFα chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique⁸. Des études ont démontré l'efficacité de l'étanercept⁹⁻¹¹, de l'infliximab¹²⁻¹⁵, de l'adalimumab¹⁶⁻²¹, du golimumab^{22,23} et du pegol certolizumab^{24,25} comparativement au placebo. Après avoir tenu compte de plusieurs variables dans le cadre d'un essai clinique rétrospectif, le traitement par inhibiteur du TNFα en monothérapie s'est avéré plus efficace que le traitement par méthotrexate en monothérapie²⁶. En résumé, les différentes données concernant l'efficacité des essais comprenaient un ralentissement de la progression de l'arthrite (réponses ACR20 chez 50 à 65 % des patients sur une période de trois mois), un retard de la progression observable à la radiographie, une amélioration de la qualité fonctionnelle et des paramètres d'évaluation de la qualité de vie. Une amélioration a également été observée quant à d'autres caractéristiques du rhumatisme psoriasique, comme l'enthésite et la dactylite, chez les patients traités par inhibiteurs du TNF.

Inhibiteurs de l'IL12/23p40 et rhumatisme psoriasique

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal qui cible avec une grande affinité la sous-unité p40 que les cytokines humaines interleukines IL-12 et IL-23 ont en commun. Dans le cadre de l'étude clinique PSUMMIT-1, les données à la 24^e semaine ont montré que les

patients traités par ustékinumab, à raison de 90 mg et de 45 mg, étaient beaucoup plus nombreux à avoir obtenu une réponse ACR20 que ceux ayant reçu un placebo (soit respectivement 50 % et 42 %, comparativement à 23 % pour le placebo)²⁷. Dans le cadre d'un autre essai contrôlé de phase III avec répartition aléatoire des sujets, l'étude PSUMMIT-2, l'efficacité de l'ustékinumab a été observée chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique qui avaient échoué à un traitement antérieur par inhibiteurs du TNF α ²⁸. Bien qu'ils aient été exposés à un traitement anti-TNF α , 44 % des patients traités par ustékinumab ont obtenu une réponse ACR20 (comparativement à 20 % chez les sujets ayant reçu un placebo), soit une différence statistiquement significative. En outre, une amélioration a également été observée quant à la dactylite, à l'enthésite et à la spondylite et un retard dans la progression des lésions articulaires a été constaté à la radiographie chez les sujets traités par ustékinumab²⁹. L'inhibition de la progression était toujours observable à la radiographie à la 52^e semaine. Il n'a toutefois pas été démontré que l'ustékinumab inhibe la progression de la forme axiale du rhumatisme psoriasique lorsqu'un marqueur de l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique est utilisé comme substitut (données concernant la spondylarthrite ankylosante).

Inhibiteurs de l'IL-17a et rhumatisme psoriasique

Les inhibiteurs de l'IL-17a comprennent le **sécukinumab** et l'**ixékizumab**. Ils sont indiqués dans le traitement des patients qui sont atteints de psoriasis et de ceux qui sont atteints de rhumatisme psoriasique. Des essais contrôlés avec répartition

aléatoire des sujets en ont révélé l'efficacité chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasique, notamment en ce qui a trait à la prévention de la progression observée à la radiographie et au traitement contre l'atteinte axiale. Les données de l'essai FUTURE2 ont révélé que les patients traités par sécukinumab (300 et 150 mg) étaient nettement plus nombreux que les patients ayant reçu un placebo à obtenir une réponse ACR20 à la 24^e semaine (soit respectivement 54 %, 51 % et 29 %, comparativement à 15 %)³⁰. Selon les données de l'étude FUTURE1 recueillies sur une période de 5 ans et qui ont été publiées récemment, le traitement par sécukinumab est associé respectivement à une réponse ACR 20, ACR50 et ACR70 de 71,0 %, de 51,8 % et de 36,3 %³¹. L'étude FUTURE1 a révélé que le sécukinumab avait inhibé les lésions articulaires structurelles à la 24^e semaine³² et retardé la progression observable à la radiographie sur une période de 3 ans (les données n'ont été recueillies que pendant 3 ans)³³. Dans la cadre de l'étude SPIRIT-P1 portant sur l'ixékizumab, les réponses ACR20, ACR50 et ACR observées à la 24^e semaine étaient respectivement de 57,0 %, 33,6 % et 15,0 %, à raison d'une dose de 80 mg toutes les 4 semaines, comparativement à 31,1 %, 4,7 % et 0 % chez les sujets ayant reçu un placebo (tous statistiquement significatifs)³⁴. Chez les participants à l'étude SPIRIT-P1 qui étaient atteints de rhumatisme psoriasique et qui n'avaient pas reçu de traitement par agent biologique auparavant, les patients traités par ixékizumab, à raison d'une injection toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, ont obtenu des réponses ACR50 et ACR70 comparables, et l'apparition de lésions structurelles articulaires

a été reportée à la 24^e semaine, sans égard à l'utilisation d'un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou de méthotrexate. Le **brodalumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à l'IL-17 et bloque ses interactions avec les cytokines IL-17a, -e et -f. Dans le cadre d'une étude de phase II à double insu et contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire des sujets atteints de rhumatisme psoriasique, le traitement par brodalumab, à raison de 140 ou de 280 mg à la 1^{re} et à la 2^e semaine, puis toutes les 2 semaines par la suite, a été associé respectivement à une réponse ACR20 de 37 % et de 39 % à la 12^e semaine, comparativement à 18 % chez les sujets ayant reçu un placebo³⁵. Une réponse ACR50 a été observée chez 14 % des patients aux deux doses, comparativement à 4 % chez les patients ayant reçu un placebo, alors qu'une réponse ACR70 a été observée chez 5 % des patients³⁵. Le degré d'amélioration observé était semblable, que les patients aient reçu antérieurement un traitement par agent biologique ou non. Le taux de réponse ACR50 est passé à 33 % pendant la phase ouverte de prolongation de cette étude. Le brodalumab ne s'est toutefois pas révélé efficace contre la dactylite³⁶.

Inhibiteurs de l'IL-23 et rhumatisme psoriasique

Le **guselkumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL 23 et inhibe la voie de signalisation en aval de l'IL-23. Dans le cadre de l'étude DISCOVER-2, une réponse ACR20 de 64 % a été observée à la 24^e semaine. Un report de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie a été constaté, mais seulement chez les

sujets ayant été traités à raison de 100 mg toutes les 4 semaines (pas chez les sujets traités à raison de 100 mg toutes les 8 semaines, soit la dose actuellement homologuée pour le psoriasis)³⁷. Le guselkumab est par conséquent le premier agent IL-23 à être associé à un report de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie chez une large cohorte de sujets dans le cadre d'une étude en phase III.

Le **risankizumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL-23 et qui inhibe la voie de signalisation de l'IL-23. Les données d'une étude en phase II ont révélé des résultats prometteurs, soit une réponse ACR20 pouvant atteindre 62 % à la 16^e semaine chez les patients traités par risankizumab (150 mg au départ, à la 4^e et à la 16^e semaine), comparativement à une réponse ACR20 de 36 % chez les patients ayant reçu un placebo. De plus, aucune progression des lésions osseuses observables à la radiographie n'a été constatée dans les résultats groupés à la 24^e semaine chez les patients traités par risankizumab. Des études en phase III devraient débuter sous peu.

Le **tildrakizumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL-23 et inhibe la voie de signalisation en aval de l'IL-23. Dans le cadre d'une étude en phase IIb, 391 patients atteints de rhumatisme psoriasique qui présentaient au moins trois articulations sensibles ou enflées ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par tildrakizumab, à raison de 200 mg une fois toutes les 4 semaines, ou de, 200 mg, 100 mg ou, 20 mg toutes les 12 semaines, ou un placebo toutes les 4 semaines. À la 24^e semaine,

une proportion beaucoup plus grande de patients traités par tildrakizumab a obtenu une réponse ACR20 de 79,5 % (sans égard à la dose), comparativement aux sujets ayant reçu un placebo. Pour des raisons qui n'ont pas encore été élucidées, le score associé au placebo était élevé, soit 50,6 % (étude présentée dans le cadre de la réunion annuelle du Congrès européen de rhumatologie (EULAR) tenue à Madrid en 2019).

Conclusion

Les produits biologiques qui ont été mis sur le marché récemment pour le traitement des patients atteints de psoriasis affichent des résultats très efficaces quant aux maladies de la peau. Leur efficacité varie toutefois de manière considérable lorsqu'il est question des maladies qui affectent les articulations. Par conséquent, le dermatologue, qui est parfois le premier médecin à suspecter la présence de rhumatisme psoriasique ou à en établir le diagnostic, doit absolument avoir une compréhension pratique des écarts d'efficacité entre les différents agents biologiques utilisés dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. Avec l'aide d'un rhumatologue, il est possible d'élaborer un plan de prise en charge adapté aux besoins personnels des patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique.

Références

1. Mease, P. J. et al. Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 71, 649–655 (2014).
2. Mease, P. J. & Armstrong, A. W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients

with psoriasis. *Drugs* 74, 423–441 (2014).

3. Elmetts, C. A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology* 80, 1073–1113 (2019).

4. Scarpa, R. et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br. J. Rheumatol.* 23, 246–250 (1984).

5. Haroon, M., Gallagher, P. & FitzGerald, O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 74, 1045–1050 (2015).

6. Wilson, F. C. et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 61, 233–239 (2009).

7. Cretu, D. et al. Differentiating Psoriatic Arthritis From Psoriasis Without Psoriatic Arthritis Using Novel Serum Biomarkers. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 70, 454–461 (2018).

8. Saad, A. A., Symmons, D. P. M., Noyce, P. R. & Ashcroft, D. M. Risks and benefits of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the management of psoriatic arthritis: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J. Rheumatol.* 35, 883–890 (2008).

9. Mease, P. J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 356, 385–390 (2000).

10. Mease, P. J. et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 50, 2264–2272 (2004).

11. Mease, P. J. et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J. Rheumatol.* 33, 712–721 (2006).

12. Van Den Bosch, F. et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 46, 755–765 (2002).

13. Antoni, C. E. et al. Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis

- Controlled Trial (IMPACT). *J. Rheumatol.* 35, 869–876 (2008).
14. Antoni, C. et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 64, 1150–1157 (2005).
 15. Kavanaugh, A. et al. The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year. *Ann. Rheum. Dis.* 65, 1038–1043 (2006).
 16. Mease, P. J. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 52, 3279–3289 (2005).
 17. Gladman, D. D. et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum.* 56, 476–488 (2007).
 18. Gladman, D. D. et al. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT. *Arthritis Res. Ther.* 12, R113–9 (2010).
 19. Genovese, M. C. et al. Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy. *J. Rheumatol.* 34, 1040–1050 (2007).
 20. Van den Bosch, F. et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann. Rheum. Dis.* 69, 394–399 (2010).
 21. Mease, P. J. et al. Impact of adalimumab on symptoms of psoriatic arthritis in patients with moderate to severe psoriasis: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Dermatology (Basel)* 220, 1–7 (2010).
 22. Kavanaugh, A. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 60, 976–986 (2009).
 23. Kavanaugh, A. et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 64, 2504–2517 (2012).
 24. Mease, P. J. et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). *Ann. Rheum. Dis.* 73, 48–55 (2014).
 25. van der Heijde, D. et al. Effect of different imputation approaches on the evaluation of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: results of the RAPID-PsA 24-week phase III double-blind randomised placebo-controlled study of certolizumab pegol. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 233–237 (2014).
 26. Heiberg, M. S. et al. The comparative effectiveness of anti-TNF therapy and methotrexate in patients with psoriatic arthritis: 6 month results from a longitudinal, observational, multicentre study. *Ann. Rheum. Dis.* 66, 1038–1042 (2007).
 27. McInnes, I. B. et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet* 382, 780–789 (2013).
 28. Ritchlin, C. et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 990–999 (2014).
 29. Kavanaugh, A. et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 1000–1006 (2014).
 30. McInnes, I. B. et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 386, 1137–1146 (2015).
 31. Mease, P. J. et al. Secukinumab Provides Sustained Improvements in the Signs and Symptoms of Psoriatic Arthritis: Final 5-year Results from the Phase 3 FUTURE 1 Study. *ACR Open Rheumatol* 2, 18–25 (2020).
 32. Mease, P. J. Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Curr Opin Rheumatol* 27, 127–133 (2015).
 33. Kavanaugh, A. et al. Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 69, 347–355 (2017).
 34. Mease, P. J. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann. Rheum. Dis.* 76, 79–87 (2017).
 35. Mease, P. J. et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N. Engl. J. Med.* 370, 2295–2306 (2014).
 36. Sondag, M., Verhoeven, F., Guillot, X., Prati, C. & Wendling, D. Efficacy of new treatments for dactylitis of psoriatic arthritis: update of literature review. *Clin. Rheumatol.* 38, 591–596 (2019).
 37. Deodhar, A. et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 391, 2213–2224 (2018).