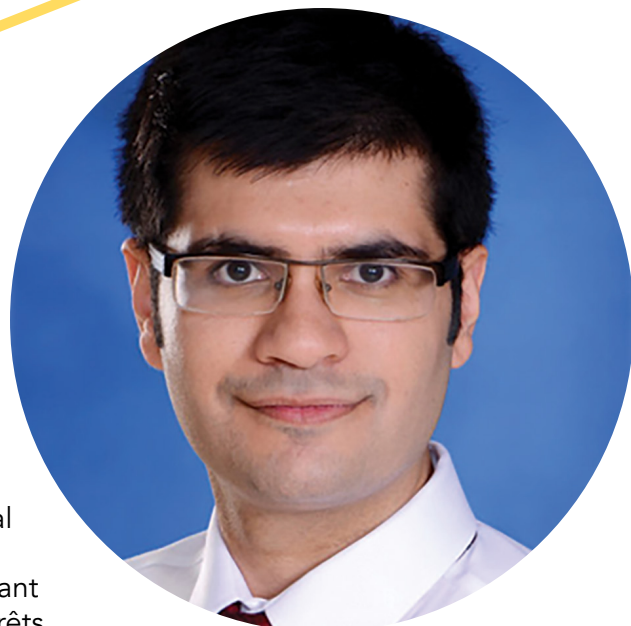


À PROPOS DE L'AUTEUR

Asfandiyar Mufti, M.D., FRCPC

Le Dr Asfandiyar Mufti a fait ses études de médecine à l'Université d'Ottawa, où il a obtenu son diplôme en 2017. Il a ensuite effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto en 2022. Au cours de sa résidence, il a également obtenu une maîtrise ès sciences en santé communautaire (formation des enseignants professionnels de la santé) à l'Université de Toronto. Au cours de sa dernière année de résidence, il a reçu le prix F.M. Hill du Women's College Hospital pour le mentorat des résidents, le prix d'enseignant résident du PARO Trust Fund de l'Université de Toronto et le prix d'enseignant résident de l'Association canadienne de dermatologie. Ses intérêts dans le domaine clinique et de la recherche comprennent la dermatologie médicale, la thérapeutique, le soin des plaies, les maladies bulleuses auto-immunes et les lymphomes cutanés. Il a publié de nombreux manuscrits évalués par des pairs, et exerce en milieu universitaire et communautaire, travaillant au Sunnybrook Health Sciences Centre et dans des cliniques de dermatologie médicale de la Région du Grand Toronto.



Affiliations : Service de dermatologie, Sunnybrook Health Sciences Centre, Université de Toronto

RÉACTIONS PARADOXALES PSORIASIFORMES ET ECZÉMATIFORMES AUX MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES

Introduction

Dans les domaines de la rhumatologie et de la dermatologie, les médicaments biologiques, une classe d'anticorps monoclonaux thérapeutiques, sont considérés comme la pierre angulaire du traitement de nombreuses maladies et affections systémiques.^{1,2} Ces médicaments ont démontré un bon profil d'efficacité dans des études cliniques, et de nombreux nouveaux médicaments ont reçu une autorisation de mise sur le marché au cours des dernières années. Il est toutefois important de noter que certains patients traités par des médicaments biologiques peuvent présenter des réactions paradoxales (RP) qui se caractérisent par l'apparition ou l'aggravation d'affections à médiation immunitaire préexistantes après l'instauration du traitement.¹ Les véritables réactions paradoxales se traduisent par l'apparition de maladies à médiation immunitaire induites par l'utilisation de médicaments biologiques qui sont généralement utilisés pour

traiter la forme idiopathique de la réaction induite par le médicament.² Cet article a pour objectif de résumer la documentation sur les RP psoriasiformes et eczématiformes aux médicaments biologiques.

Réactions paradoxales psoriasiformes

Inhibiteurs du TNF- α

Des RP psoriasiformes sont souvent rapportées dans le cadre d'un traitement par des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF). Celui-ci est fréquemment utilisé pour la prise en charge d'affections inflammatoires comme le psoriasis modéré à sévère et les maladies inflammatoires de l'intestin (MII).³ L'incidence du psoriasis paradoxal chez les patients recevant un traitement par un anti-TNF- α varie de 3,8 à 10 %. Elle est supérieure à 50 % avec l'infliximab, de 30 % avec l'adalimumab et de 11 % avec l'étanercept, ces anti-TNF- α représentant respectivement la majorité des cas. Le temps

Classes de médicaments	Informations générales	Tableau initial et morphologie	Temps de latence relatif	Prise en charge
Inhibiteur du TNF- α	L'incidence varie entre 3,8 % et 10 %. Cas induits par l'infliximab (> 50 %), l'adalimumab (30 %) et l'éta nercept (11 %)	Peut ressembler au psoriasis en plaques, au psoriasis pustuleux palmoplantaire, au psoriasis en gouttes, au psoriasis inversé et au psoriasis généralisé/pustuleux Incidence plus élevée de l'atteinte palmoplantaire par rapport à la forme typique du psoriasis	De 1 à 10 mois, la moyenne étant de 16,4 ans	Revue systématique portant sur des patients atteints de MII : la majorité des patients qui sont passés à une autre classe de médicaments (par exemple, l'ustékinumab) ont rapporté une disparition complète. Disparition moins importante chez les patients ayant changé d'agent anti-TNF- α . Étude de cohorte rétrospective portant sur des patients pédiatriques : la majorité des patients ont poursuivi leur traitement par corticostéroïdes topiques et suivi un traitement d'appoint d'épargne des stéroïdes pour la prise en charge des RP.
Inhibiteur de l'IL-17	La plupart des cas ont été induits par le sécukinumab, suivi respectivement par le brodalumab et l'ixékizumab	Peut ressembler au psoriasis en plaques, au psoriasis palmoplantaire, au psoriasis pustuleux généralisé et au psoriasis inversé	De 1 à 16 mois, la moyenne étant de 4,9 mois	La plupart des patients étaient réfractaires aux traitements topiques. Réponses variables aux traitements à action générale (par exemple, brodalumab, cyclosporine A, méthotrexate). Dans certains cas, le traitement par le sécukinumab a été interrompu en raison des effets indésirables, ce qui a entraîné leur disparition. ⁸
Inhibiteur de la sous-unité p40 de l'IL-12/23	L'ustékinumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé de la sous-unité p40	Il s'agissait de cas d'apparition de psoriasis et d'exacerbation d'un psoriasis préexistant. Les manifestations morphologiques les plus fréquentes étaient le psoriasis en plaques et le psoriasis palmoplantaire. Un psoriasis pustuleux généralisé a également été observé	Temps moyen d'apparition de 3 mois	Traitements ciblés et arrêt de l'ustékinumab dans la plupart des cas, conduisant à la disparition des effets indésirables. ⁸
Inhibiteur du récepteur de l'IL-4	Le dupilumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé du récepteur de l'IL-4	Dans la plupart des cas, il s'agissait de psoriasis en plaques et de psoriasis palmoplantaire. Certains cas ressemblaient au psoriasis en gouttes, au psoriasis érythrodermique, au psoriasis du cuir chevelu et au psoriasis pustuleux. Lésions identiques à la maladie idiopathique; décrites comme des plaques érythémato-squameuses bien délimitées	En moyenne de 4,3 mois pour les nouveaux cas et de 3,3 mois pour les exacerbations, respectivement	Les patients ont reçu des corticostéroïdes topiques et des analogues de la vitamine D, ce qui a permis de faire disparaître les effets indésirables. Dans les cas graves ou réfractaires, le traitement par le dupilumab a été interrompu au profit d'autres immunomodulateurs et de traitements à action générale (comme les inhibiteurs des JAK).

Tableau 1. Psoriasis paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques; gracieuseté de Asfandiyar Mufti, M.D.

d'apparition des RP après l'instauration du traitement est extrêmement variable. Il peut être compris entre un mois et 10 ans après le début du traitement, et il est en moyenne de 16,4 ans.⁴ Le **Tableau 1** présente brièvement l'incidence du psoriasis paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques.

Bien qu'il s'agisse majoritairement de nouveaux cas de psoriasis, des exacerbations paradoxales et des changements morphologiques ont été rapportés lors

de l'administration d'un traitement anti-TNF- α pour le psoriasis. En ce qui concerne la morphologie, les RP psoriasiformes observées lors de l'administration de ces médicaments ressemblent typiquement à des lésions en plaques, ainsi qu'à des lésions pustuleuses palmoplantaires et en gouttes, mais d'autres réactions comme le psoriasis inversé et généralisé/pustuleux peuvent également se produire.⁵ Une revue systématique portant sur 207 cas publiés d'éruptions psoriasiformes induites par les inhibiteurs du TNF- α

a révélé que ces RP induites par des médicaments se caractérisent par une incidence plus élevée d'atteinte palmoplantaire que la forme idiopathique typique du psoriasis. En outre, certains patients peuvent présenter différentes morphologies en même temps, 15 % des cas présentant plusieurs types de lésions.^{5,6} D'un point de vue histologique, les RP psoriasiformes induites par les anti-TNF- α correspondent généralement aux lésions typiques du psoriasis vulgaire, qui se caractérisent par une hyperplasie épidermique ainsi que des infiltrats lymphocytaires, des capillaires dilatés et une parakératose.⁶ Toutefois, des cas atypiques rapportés, comme la spongiose ainsi que la présence d'éosinophiles et de plasmocytes, permettent de faire la distinction avec la forme primaire du psoriasis.⁷

En ce qui concerne la prise en charge, une revue systématique des résultats obtenus dans le traitement des RP paradoxales induites par les TNF- α chez des patients atteints de MII ayant opté pour différentes biothérapies a permis de tirer plusieurs conclusions importantes. Seuls 39,2 % des patients ayant changé d'agent anti-TNF-alpha ont rapporté une disparition des symptômes. Cependant, lors du passage à une autre classe de biothérapie, par exemple l'ustékinumab ou le védolizumab, la majorité des patients ont constaté une disparition totale de leurs symptômes.⁷ En revanche, dans une étude rétrospective portant sur une cohorte d'enfants de moins de 18 ans ayant présenté des RP alors qu'ils prenaient un inhibiteur du TNF pour un trouble non dermatologique, la majorité des patients ont pu poursuivre leur traitement par inhibiteur du TNF en utilisant des corticostéroïdes topiques et un traitement d'appoint sans corticostéroïdes pour la prise en charge de leurs symptômes.⁸ Des études supplémentaires sont nécessaires pour analyser les résultats de la prise en charge et du traitement chez les patients recevant des agents anti-TNF- α pour des maladies inflammatoires de la peau comme le psoriasis.

Inhibiteurs de l'IL-17

Le potentiel thérapeutique des agents anti-IL-17 a été analysé dans des études et essais cliniques récents. Bien qu'il existe un nombre limité de publications concernant l'apparition de RP psoriasiformes en réponse à un traitement anti-IL-17, les quelques cas qui ont été décrits sont principalement induits par le sécukinumab, suivi respectivement par le brodalumab et l'ixékizumab. Le temps moyen d'apparition du psoriasis paradoxal est de 4,9 mois et varie de 1 à 16 mois après l'instauration du traitement par un anti-IL-17.⁴

Le sécukinumab se lie sélectivement à l'IL-17A et la neutralise, et il semblerait que cette cytokine pro-inflammatoire joue un rôle important dans la pathogenèse du psoriasis. Cependant, bien qu'elle ait été approuvée dans le traitement du psoriasis, plusieurs cas d'apparition et d'exacerbation du psoriasis ont été observés chez des patients traités par ce médicament. Son tableau clinique se caractérise par une série de phénotypes morphologiques, notamment le psoriasis en plaques, le psoriasis palmoplantaire, le psoriasis pustuleux généralisé et le psoriasis inversé. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour établir des comparaisons entre les RP induites par l'IL-17 et le psoriasis idiopathique en ce qui concerne la fréquence des manifestations morphologiques initiales.⁹

La plupart des patients présentaient une résistance aux traitements topiques et une réponse variable aux traitements à action générale comme l'infliximab, le brodalumab, la cyclosporine A et le méthotrexate. Dans certains cas, le traitement par le sécukinumab a été interrompu en raison des effets indésirables.⁹

Inhibiteurs de la sous-unité p40 de l'IL-12/23

La documentation sur le rapport entre le psoriasis paradoxal et les inhibiteurs de l'IL-12/23 est limitée, car l'ustékinumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé de la sous-unité p40.¹ Ce médicament bloque la sous-unité p40 commune aux cytokines IL-12 et IL-23, qui contribuent toutes deux aux symptômes inflammatoires observés dans le psoriasis. Bien que l'ustékinumab soit utilisé depuis 2009 et qu'il soit approuvé dans le traitement du psoriasis, de l'arthrite psoriasique et des MII, seuls neuf cas de RP psoriasiformes induites ont été rapportés. Parmi ces patients, quatre étaient de nouveaux cas de psoriasis et cinq étaient des cas d'exacerbation d'un psoriasis préexistant.⁹ Bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions d'un nombre restreint de données, l'apparition des RP psoriasiformes se produisait en moyenne dans les trois mois suivant l'instauration du traitement par ustékinumab.¹

Comme pour les RP psoriasiformes induites par d'autres traitements biologiques, le psoriasis paradoxal induit par l'ustékinumab s'est manifesté sous la forme de divers phénotypes cliniques. Outre les manifestations morphologiques fréquentes (comme le psoriasis en plaques et le psoriasis palmoplantaire), un psoriasis pustuleux généralisé a été observé dans cinq cas, dont deux nouveaux cas. Chez la majorité des patients, le traitement par ustékinumab a été interrompu en même temps que

Classes de médicaments	Informations générales	Tableau initial et morphologie	Temps de latence relatif	Prise en charge
Inhibiteur du TNF- α	Cas induits par l'infliximab (70 %), suivi par l'adalimumab (24,5 %) et d'autres médicaments	La morphologie clinique comprenait des plaques érythémateuses, des papules et des excoriations sur le visage, le cou, le tronc et les membres	Temps moyen de 22,7 mois	Le traitement anti-TNF a rarement été interrompu, et des émoullients ainsi que corticostéroïdes topiques ont permis de traiter l'eczéma dans les cas les plus graves.
Inhibiteur de l'IL-17	Incidence globale de 72,55 %, majoritairement induit par le sécukinumab (52,94 %), suivi par l'ixékizumab (19,61 %)	Variété de tableaux cliniques : DA généralisée typique, dermatite faciale et dyshidrose	4 mois	Les RP eczématiformes ont été principalement prises en charge à l'aide de corticostéroïdes topiques. Dans les cas graves ou réfractaires, le traitement anti-IL-17 a été interrompu. Série de cas incluant des patients recevant du brodalumab pour le traitement du psoriasis : tous les patients ont été directement mis sous risankizumab ou ont reçu de la cyclosporine et de l'aprémilast avant le risankizumab, ce qui a entraîné la disparition totale de leurs lésions.
Inhibiteur de la sous-unité p19 de l'IL-23	Quatre cas recensés : deux induits par le guselkumab et deux induits par le risankizumab, respectivement	Tableau clinique concordant avec l'eczéma : plaques érythémato-squameuses, desquamations et excoriations Résultats histologiques concordant avec l'eczéma : acanthose, spongiose et infiltrat lymphocytaire périvasculaire	Intervalle de 3 semaines à 4 mois	Un cas grave de patient n'ayant pas répondu au traitement par des corticostéroïdes topiques, qui a nécessité l'arrêt du guselkumab et l'administration d'une préparation à base de goudron. Un cas de patient prenant du risankizumab dont le traitement a été remplacé par un autre agent antipsoriasique, l'ustékinumab, et qui a reçu des corticostéroïdes topiques ayant entraîné une amélioration des lésions.
Inhibiteur du récepteur de l'IL-4	Le dupilumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé du récepteur de l'IL-4	S'est généralement manifesté sous la forme d'une dermatite localisée touchant le visage et/ou le cou	Données insuffisantes	Dans la majorité des cas, l'arrêt du dupilumab a conduit à une amélioration et à la disparition des symptômes.

Tableau 2. Eczéma paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques; gracieuseté de Asfandyar Mufti, M.D.

les traitements ciblés contre les RP, ce qui a entraîné une amélioration ou la disparition des lésions psoriasiformes.⁹

Inhibiteurs du récepteur de l'IL-4

Comme l'ustékinumab, le dupilumab est le premier et actuellement le seul médicament approuvé de sa classe de médicaments. Il a été associé à une amélioration significative des symptômes lors d'études cliniques portant sur la dermatite atopique (DA), l'asthme et d'autres indications. Le dupilumab cible la sous-unité alpha du récepteur de l'IL-4, ce qui permet d'inhiber les voies de signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13, qui interviennent dans la pathogenèse de la dermatite atopique.¹⁰

Dans une revue résumant tous les cas connus de psoriasis induit par le dupilumab, le temps moyen d'apparition des RP psoriasiformes était de 4,3 mois et de 3,3 mois après l'instauration du traitement pour les nouveaux cas de psoriasis et l'exacerbation d'un psoriasis préexistant, respectivement. Comme dans les cas de psoriasis vulgaire, la plupart des cas de psoriasis induit par le dupilumab se caractérisaient par des lésions en plaques et une pustulose palmoplantaire.¹ Les lésions se présentaient sous la forme de plaques érythémato-squameuses bien délimitées, dont l'aspect était identique à celui de la forme idiopathique de la maladie.¹⁰ Une plus petite proportion de cas induits par le dupilumab s'est présentée sous la forme d'un psoriasis en gouttes, érythrodermique, du cuir chevelu et pustuleux.^{1,10} Autre détail intéressant : bien que le dupilumab ne

soit généralement pas utilisé dans le traitement du psoriasis, une poussée de la maladie a été observée chez trois patients atteints d'un psoriasis préexistant. Chez ces patients, l'exacerbation était de nature sévère et se caractérisait par un temps d'apparition plus court.¹⁰ Lors de la biopsie cutanée, les résultats histologiques correspondaient aux caractéristiques du psoriasis vulgaire, comme la parakératose et l'infiltration lymphocytaire cutanée. Cependant, une légère spongiose et la présence d'éosinophiles ont également été observées et peuvent constituer des signes distinctifs des deux causes de psoriasis.^{1,10} Environ la moitié des patients concernés par cette revue ont poursuivi leur traitement par dupilumab. Ils ont principalement reçu des traitements topiques à base de corticostéroïdes et ont pu constater une atténuation progressive de leurs symptômes cutanés. Dans les cas graves ou réfractaires, l'utilisation du dupilumab a été interrompue et remplacée par d'autres immunomodulateurs ainsi que des traitements à action générale, y compris des inhibiteurs des Janus kinases (JAK) comme le baricitinib et l'upadacitinib.¹⁰

Réactions paradoxales eczématiformes

Inhibiteurs du TNF- α

Après le psoriasis, les réactions eczématiformes sont les deuxièmes RP les plus fréquentes qui sont induites par les anti-TNF- α , et elles ont été observées lors de la prise en charge de différentes affections rhumatologiques.^{1,5} Au sein de cette classe de médicaments, l'infliximab est responsable de la majeure partie des cas (70 %), suivi par l'adalimumab (24,5 %) et d'autres médicaments. Le temps moyen d'apparition des RP eczématiformes était de 22,7 mois après l'instauration du traitement par anti-TNF- α .⁴

Il convient de noter que plusieurs cas d'évolution phénotypique vers de l'eczéma ont été rapportés chez des patients ayant reçu des médicaments biologiques comme les inhibiteurs du TNF pour le traitement du psoriasis. Dans cette étude, des antécédents d'eczéma/de dermatite atopique ont été décrits dans 11 cas sur 24 (46 %). Comme dans les cas d'apparition d'eczéma chez des patients traités par des inhibiteurs du TNF pour des indications autres que le psoriasis, la morphologie clinique comprenait des plaques érythémateuses, des papules et des excoirations sur le visage, le cou, le tronc et les membres.¹¹

On dispose de peu de données portant précisément sur les résultats obtenus grâce à différentes stratégies

de prise en charge dans le traitement des lésions eczématiformes, car les informations concernant les RP eczématiformes sont souvent regroupées avec un ensemble plus vaste de complications dermatologiques induites par les agents anti-TNF. Quoi qu'il en soit, ces études ont révélé que des traitements topiques tels que des émoullients et des corticostéroïdes topiques ont permis de faire disparaître les réactions eczématiformes tout en poursuivant le traitement par l'agent anti-TNF initial chez la plupart des patients.¹²

Inhibiteurs de l'IL-17

Contrairement aux autres classes de médicaments biologiques qui induisent principalement des RP psoriasiformes, le traitement par anti-IL-17 provoque le plus souvent des réactions eczématiformes.¹ Une revue systématique portant sur des patients ayant reçu des médicaments biologiques pour le traitement du psoriasis a révélé que les RP eczématiformes sont plus fréquentes avec les inhibiteurs de l'IL-17A qu'avec les autres médicaments biologiques, l'incidence globale étant de 72,55 %; le sécukinumab était responsable de la plupart des cas (52,94 %), suivi par l'ixékizumab (19,61 %) et d'autres médicaments. Avant l'apparition de l'eczéma paradoxal, tous les patients de cette étude répondaient favorablement au traitement biologique.¹² Le **Tableau 2** résume l'incidence de l'eczéma paradoxal en fonction de l'exposition aux médicaments biologiques.

En ce qui concerne le temps d'apparition, les RP eczématiformes se sont généralement déclarées dans les quatre mois suivant l'instauration du traitement anti-IL-17. Le spectre clinique comprenait une variété de manifestations telles que la DA généralisée classique, la dermatite faciale et la dyshidrose. Le traitement par inhibiteur de l'IL-17 a été interrompu dans la moitié des cas, et les RP eczématiformes ont été principalement traitées par des corticostéroïdes topiques.¹

Dans une série de cas rapportés concernant trois patients ayant reçu un traitement par brodalumab pour un psoriasis réfractaire aux traitements topiques et/ou à action générale et ayant par la suite présenté des réactions eczématiformes, soit le traitement a été directement remplacé par le risankizumab, soit de la cyclosporine et de l'aprémilast ont été administrés dans un premier temps avant de passer au risankizumab. Tous les patients de cette étude ont bénéficié d'une disparition totale des symptômes cutanés.¹³ Un eczéma a été diagnostiqué cliniquement chez deux patients, et un patient a

présenté des résultats histologiques évocateurs d'un psoriasis eczématisé lors de la biopsie cutanée.

Inhibiteurs de la sous-unité p19 de l'IL-12/23

La documentation fait rarement état d'éruptions eczématiformes induites par les inhibiteurs de la sous-unité p-19 de l'IL-23, peut-être parce que leur utilisation n'a été que récemment approuvée dans le traitement du psoriasis. Sur les quatre cas recensés, deux concernaient le guselkumab et deux le risankizumab. Sur les quatre cas, trois patients présentaient des antécédents d'atopie, ce qui indique qu'une prédisposition sous-jacente augmente le risque d'éruptions eczématiformes à la suite d'un traitement.⁵ Chez ces patients, le temps d'apparition des RP eczématiformes variait de trois semaines à quatre mois. Le tableau clinique et les résultats histologiques concordaient relativement bien avec l'eczéma : plaques érythémato-squameuses, desquamations et excoriations à l'examen physique, et biopsie montrant une acanthose, une spongiose et un infiltrat lymphocytaire périvasculaire.^{14, 15,16} Les études de cas indiquaient explicitement que le traitement par le guselkumab et le risankizumab avait été interrompu chez deux patients, respectivement. Chez un patient, les RP eczématiformes étaient très sévères, réfractaires aux corticostéroïdes topiques, et ont nécessité une hospitalisation pour l'administration d'un traitement avec une préparation à base de goudron combinant le dipropionate de bétaméthasone et l'acide salicylique, qui a permis de les faire disparaître. L'autre patient a été mis sous ustékinumab pour le traitement du psoriasis et a reçu des corticostéroïdes topiques pour traiter les symptômes de l'eczéma, ce qui a permis de les faire disparaître.

Inhibiteurs du récepteur de l'IL-4

Bien que le dupilumab ait été approuvé pour le traitement de la dermatite atopique en raison de son efficacité globale et d'un profil d'innocuité positif, les essais de phase III portant sur le dupilumab ont décrit une exacerbation de la dermatite atopique chez 10 à 18 % des patients. Les RP eczématiformes se présentent le plus souvent sous la forme d'une réaction dermique localisée, touchant généralement le visage et/ou le cou. Dans la majorité des cas, l'arrêt du dupilumab a conduit à une amélioration et à la disparition des symptômes.¹

Conclusion

Le mécanisme intervenant dans la survenue des RP est encore peu connu et peut varier en fonction de la classe de produits biologiques utilisés. Le

traitement anti-TNF- α est le traitement qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études relatives aux RP, et il existe plusieurs hypothèses concernant la pathogenèse des RP induites par les inhibiteurs du TNF- α . Par exemple, le blocage du TNF- α peut conduire à une surproduction d'interférons de type 1 par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), ce qui peut entraîner l'induction ou l'aggravation des lésions psoriasiformes.^{17,18} En ce qui concerne les RP eczématiformes, plusieurs études ont émis l'hypothèse que l'inhibition du TNF modifie l'équilibre entre les cytokines et fait basculer la polarisation des lymphocytes T des sous-ensembles Th-17/Th-1 vers une signalisation à médiation Th-2. Comme le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau à médiation Th-1/Th-17 prédominante et que la DA est une maladie à médiation Th-2, cette hypothèse explique pourquoi de nombreux patients atteints de psoriasis et traités par un anti-TNF présentent des réactions paradoxales eczématiformes.⁵

L'objectif principal de la prise en charge des RP est de maintenir le soulagement des symptômes et de maîtriser la maladie sous-jacente tout en traitant les RP émergentes.¹⁸ Comme il n'existe pas de lignes directrices reconnues concernant la prise en charge des RP au cours d'un traitement biologique, les médecins doivent surveiller étroitement les patients et peuvent se référer aux lignes directrices relatives au traitement du psoriasis vulgaire et de la dermatite atopique. Dans le cas du psoriasis induit par l'inhibition du TNF, une étude a proposé un algorithme de traitement qui consiste dans un premier temps à adresser les patients à un dermatologue pour confirmation clinique et histologique du psoriasis.⁶ Les RP légères à modérées qui se manifestent uniquement par des symptômes cutanés et touchent moins de 5 % de la surface corporelle peuvent être prises en charge par des traitements topiques comme les corticostéroïdes et les analogues de la vitamine D. Si plus de 5 % de la surface corporelle est atteinte, la photothérapie et des traitements à action générale comme le méthotrexate ou l'acitrétine peuvent être ajoutés au schéma thérapeutique.¹ Cependant, en cas de lésions psoriasiformes sévères, d'atteinte des organes internes, de manifestations érythrodermiques et/ou d'altération significative de la qualité de vie du patient, il convient d'envisager l'arrêt du médicament biologique, car la plupart des RP disparaissent avec l'interruption du traitement.²⁰ En outre, si la maladie sous-jacente n'est pas bien maîtrisée, il peut également être bénéfique de passer à une autre classe de médicaments.^{1,6} La compréhension des facteurs de risque, comme l'augmentation du risque de RP

psoriasiformes sous adalimumab et la diminution du risque avec l'âge avancé, les antécédents de maladies atopiques et d'autres facteurs de risque, peut permettre aux cliniciens de clarifier leur plan de prise en charge.²¹ Des lignes directrices similaires peuvent être appliquées à la prise en charge des RP eczématiformes.

Des études complémentaires sur les RP psoriasiformes et eczématiformes associées au traitement biologique sont nécessaires afin de mieux comprendre leur pathogenèse, d'élaborer des directives de traitement plus complètes et de faciliter la reconnaissance précoce de ces réactions pour une prise en charge plus efficace.

Correspondance

Docteur Asfandiyar Mufti

Courriel : asfandiyar.mufti@gmail.com

Divulgations financières

Aucune.

Références

1. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, et al. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: A systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):1080-1091.
2. Munera-Campos M, Ballesca F, Carrascosa JM. Paradoxical reactions to biologic therapy in psoriasis: a review of the literature. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2018;109(9):791-800.
3. Jiraskova Zakostelska Z, Reiss Z, Tlaskalova-Hogenova H et al. Paradoxical reactions to anti-TNF- α and anti-IL-17 treatment in psoriasis patients: are skin and/or gut microbia involved? *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(4):911-933.
4. Camela E, Potestio L, Fabbrocini G, et al. Paradoxical reactions to biologicals for psoriasis. *Expert Opin Biol Ther*. 2022;22(12):1435-1437.
5. Miyagawa F. Pathogenesis of paradoxical reactions associated with targeted biologic agents for inflammatory skin diseases. *Biomedicines*. 2022;10(7):1485.
6. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40(3):233-240.
7. Succaria F, Bhawan J. Cutaneous side-effects of biologics in immune-mediated disorders: a histopathological perspective. *J Dermatol*. 2017;44(3):243-250.
8. Eickstaedt J, Paller AS, Lund E, et al. Paradoxical psoriasiform eruptions in children receiving tumor necrosis factor α inhibitors. *JAMA Dermatology*. 2023;159(6):637-642.
9. Karamanakos A, Vergou T, Panopoulos S, et al. Psoriasis as an adverse reaction to biologic agents beyond anti-TNF- α therapy. *Eur J Derm*. 2021;31(3):307-317.
10. Su Z, Zeng YP. Dupilumab-associated psoriasis and psoriasiform manifestations: a scoping review [published online ahead of print, 2023 Apr 26]. *Dermatology*. 2023;1.
11. Al-Janabi A, Foulkes AC, Mason K, et al. Phenotypic switch to eczema in patients receiving biologics for plaque psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1440-1448.
12. Li Y, Liu H, Zhang F. Biologics-induced immunophenotypic cross-switching in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2023; 68:186-91.
13. Alsenaid A, Piguet V, Lansang P, et al. Brodalumab-induced eczematous reactions in psoriasis patients: management with switching to risankizumab. *J Cutan Med Surg*. 2023;27(3):236-240.
14. Reyn B, Gils A, Hillary T. Eczematous eruption after guselkumab treatment for psoriasis. *JAAD Case Reports*. 2019;5(11):973-975.
15. Truong A, Le S, Kiuru M, Maverakis E. Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatol Ther*. 2019 Jul;32(4):e12954.
16. Kromer C, Schön MP, Mössner R. Eczematous eruption in patients with psoriasis during risankizumab treatment. *Eur J Dermatol*. 2021;30(5):599-601.
17. Li SJ, Perez-Chada LM, Merola JF. TNF inhibitor-induced psoriasis: proposed algorithm for treatment and management. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2019;4(2):70-80.
18. Laurindo IM, Scheinberg M. Why do some biologic agents induce psoriasis or psoriasiform lesions? *Nat Rev Rheumatol*. 2008;4(4):168-169.
19. Revankar R, Patel H, Rojas M, et al. Systematic review of TNF α -induced paradoxical psoriasis: Treatment outcomes of switching to alternative biologic therapies in inflammatory bowel disease patients. *J Dermatol Treat*. 2023;34(1):2133533.
20. Croitoru DO, Brooks SG, Nathanielsz N, et al. Predictors of severity in paradoxical psoriasis from biologic therapies: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(2):471-473.