

COMPTE RENDU

Vers la personnalisation de la prise en charge du psoriasis Journées dermatologiques de Paris 2020

Introduction

D'après la communication du Pr Marie-Aleth Richard (Aix - Marseille Université, CHU Timone Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille)

Le cours de la vie n'est pas linéaire, et il dépend autant de la personnalité et de la structure mentale que des différents facteurs et événements extérieurs de la vie qui peuvent interagir et influencer le cours de celle-ci [1]. L'exposition au psoriasis et à ses comorbidités, à l'adolescence ou au début de l'âge adulte, est susceptible de modifier de façon irréversible ou significative la trajectoire de vie d'une personne [2]. Le psoriasis fait partie, comme beaucoup de maladies chroniques et de comorbidités, des éléments qui peuvent rendre les patients plus vulnérables aux éléments de la vie, ce d'autant plus que la maladie les affecte.

Lorsqu'un médecin voit en consultation un patient, il est important qu'il garde à l'esprit certains éléments : le psoriasis est souvent considéré par les patients comme incompréhensible, incurable et incontrôlable. Plus de la moitié des patients soulignent le besoin d'échange, d'écoute par le médecin traitant et le dermatologue. Trente-huit pour cent sont incapables de décrire leur état émotionnel, se trouvant ainsi dans l'état appelé alexithymie. Une étude a interrogé 300 patients psoriasiques sur les qualités d'un dermatologue « idéal » [3]. Pour 29,7 % d'entre eux, le dermatologue doit utiliser un langage simple/quotidien, pour 25,7 % prêter attention aux paroles des patients, pour 16,7 % informer les patients d'un mode de vie correct, pour 10 % rassurer un patient lorsqu'il est découragé, pour 1,3 % faire montre de sympathie vis-à-vis des « transgressions » des patients et enfin accepter la demande d'un patient à changer de thérapie (à cause d'événements de vie ou parce que le traitement ne convient plus).

La femme et son psoriasis

La femme vit souvent son psoriasis comme une atteinte directe à sa féminité. Elle en exprime de la honte et de la gêne et vit souvent très mal le regard des autres dans son intimité. Elle exprime souvent une sensation d'inconfort, et peut avoir un sentiment d'injustice (pourquoi moi ?

pourquoi pas les autres ?) ainsi que des craintes sur son avenir de femme et de mère. Face à cela, la femme a beaucoup d'attentes thérapeutiques : dans l'idéal, « guérir » (même si ce n'est pas possible, des options thérapeutiques permettent de contrôler le psoriasis), et au moins obtenir un regain de confort et la disparition des lésions (retrouver sa féminité). Dans tous les cas, il faut prendre en compte les besoins spécifiques de chaque patiente, personnaliser la prise en charge, faire participer la patiente à la décision thérapeutique (bénéfice/risques), accepter qu'elle souhaite différer voire interrompre un traitement (parce qu'elle peut avoir un désir de grossesse), accepter le choix qu'elle pourra faire de prioriser les traitements ou au contraire de les refuser en fonction des moments de sa vie de femme. Il ne faut pas oublier le risque légal des traitements et la nécessité de la mise en place d'une contraception orale lors de la mise en place de certains traitements.

Comment mieux répondre aux besoins des femmes souffrant de psoriasis ?

D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse (hôpital Bégin, Saint-Mandé)

Quelle information ?

L'étude Objectif peau a montré que 26,2 % des Français atteints de psoriasis sont des femmes en âge de procréer [4]. Récemment, l'étude PREGNAN-PSO a comparé le point de vue des dermatologues et celui des patientes sur les sujets ayant trait à la vie de femme et au psoriasis [5]. Il apparaît que 20 % des dermatologues abordent spontanément le sujet de la sexualité et que la principale interrogation qu'ils adressent aux patientes concerne leur souhait de grossesse à court terme. Dans cette étude, seuls 28 % des dermatologues ont déclaré connaître les recommandations de la prise en charge du psoriasis dans cette population particulière. Pour les patientes, les sujets principaux d'inquiétude étaient la compatibilité de leur traitement avec une grossesse et le risque de transmission du psoriasis à l'enfant. Enfin, les patientes regrettaient que les dermatologues n'abordent pas eux-mêmes le sujet de la sexualité. D'autres études internationales semblables ont conduit à faire le même constat, d'une connaissance insuffisante, chez les dermatologues, de l'impact du psoriasis sur la santé sexuelle et reproductive des femmes [6]. Une autre enquête auprès de patientes psoriasiques a mis en évidence que 43 % d'entre elles ayant un souhait de conception recevaient un traitement systémique et que, lorsqu'elles étaient enceintes, 33 % n'informaient pas immédiatement leur dermatologue de

leur grossesse, et 20 % ne le faisaient pas du tout [7]. Des points d'amélioration existent donc dans cette prise en charge.

Cas clinique 1

Une femme de 27 ans, aux antécédents de dépression, d'obésité (anneau gastrique) et de tabagisme (10 paquets-année, non sevré) consultait pour un psoriasis, évoluant depuis l'âge de 14 ans. Elle rapportait un antécédent familial de psoriasis chez son père. Elle avait reçu des soins locaux et de l'acitrétine l'année précédant cette consultation. Elle était mariée, avec un désir de grossesse (essai de conception depuis un an) et signalait une aggravation du psoriasis depuis son mariage, un an auparavant. Cliniquement, elle présentait un psoriasis sévère du cuir chevelu, une atteinte importante des fesses et des organes génitaux externes, des coudes et du tronc. Le *psoriasis area and severity index* (PASI) était à 9,2, la surface corporelle atteinte de 15 % et le retentissement sur la qualité de vie était très important avec un *dermatology life quality index* (DLQI) à 21.

Ce cas clinique illustre la notion que le psoriasis a un retentissement souvent plus important chez les femmes que chez les hommes. Ainsi, son PASI < 10 la classe parmi les psoriasis modérés, mais son DLQI est élevé. La présence d'une dépression et les localisations affchantes, ou gênantes dans la vie sexuelle, aggravent le ressenti. Plusieurs publications ont mis en évidence que l'altération de la qualité de vie était plus importante chez les femmes qu'elle ne l'est chez les hommes, et ce malgré des scores PASI inférieurs – d'où l'importance de calculer des scores type DLQI. En effet, un DLQI > 10 classe le patient parmi les psoriasis modérés à sévères, quel que soit son PASI. On note en outre que les femmes souffrent deux fois plus souvent de dépression, il est donc important de les interroger sur leur thymie. Enfin, le psoriasis s'associe à un retentissement plus important sur la sexualité, d'autant plus s'il y a des lésions génitales. Les femmes ont également un sentiment de stigmatisation plus important que les hommes [8-11].

Quel impact le psoriasis a-t-il sur la fertilité féminine ?

Plusieurs études rapportent une diminution de la fertilité chez les femmes atteintes de psoriasis, par rapport à la population générale [12-15]. Une étude menée en Espagne a ainsi observé une fertilité selon l'âge diminuée de 50 %. Une autre étude, réalisée aux États-Unis, a mis en évidence un nombre de naissances inférieur en cas de psoriasis sévère. Les auteurs formulent différentes hypothèses, en particulier :

- le rôle de l'inflammation chronique, qui peut avoir un retentissement sur la fertilité,
- les comorbidités comme le tabagisme, l'obésité et le syndrome des ovaires polykystiques (plus fréquemment observé chez les patientes psoriasiques).

Il peut cependant s'agir aussi d'un choix des patientes : une étude montre qu'un tiers des patientes psoriasiques avaient décidé d'avoir moins d'enfants, voire de n'en avoir aucun, du fait de leur maladie.

Traitements systémiques du psoriasis et conception

La patiente du cas clinique décrit plus haut a été traitée par acitrétine alors qu'elle était en âge de procréer et qu'elle n'avait malheureusement pas été informée de la nécessité d'instaurer une contraception rigoureuse durant les trois ans suivant l'arrêt de ce traitement. En cas de grossesse, l'aprémilast est contre-indiqué, le méthotrexate doit être arrêté le cycle précédent (en théorie le lendemain de la dernière prise), en revanche la ciclosporine et les ultraviolets B (UVB) peuvent être poursuivis. Il est important, dans la situation de cette patiente, de commencer un traitement compatible avec le souhait de grossesse. On peut choisir la ciclosporine, utile du fait de sa rapidité d'action. On aurait pu discuter une biothérapie, et le certolizumab pégol étant la plus appropriée. Du fait de sa structure moléculaire avec l'absence de fragment Fc, le passage transplacentaire est quasi nul et il n'y a donc pas de risque d'immunosuppression chez l'enfant à la naissance. Cette patiente était revue 14 mois plus tard ; elle avait accouché d'un petit garçon quatre mois auparavant. Elle avait interrompu la ciclosporine à la découverte de sa grossesse et n'en avait pas informé sa dermatologue. La ciclosporine avait été efficace et bien tolérée. Le psoriasis s'était amélioré pendant la grossesse, mais une rechute importante était survenue après l'accouchement. Lors de la consultation, la patiente bénéficiait d'une contraception par un stérilet au cuivre. Cliniquement, elle présentait un psoriasis sévère du visage et du cuir chevelu, avec un PASI à 5,6 et un retentissement sévère sur la qualité de vie (DLQI à 25). Une biothérapie était initiée.

Comment le psoriasis évolue-t-il au cours de la grossesse ?

Il existe le plus souvent une amélioration (55 %) ou une stabilité (21 %) du psoriasis durant la grossesse. Une aggravation est observée dans un quart des cas. Dans le post-partum, l'aggravation est fréquente (40 à 90 % des cas) [15-17]. En cas de psoriasis sévère, un risque de retentissement sur le fœtus existe, avec un petit poids de naissance et une prématurité mais également une augmentation des risques maternels : risque de diabète gestationnel et de pré-éclampsie. Ces éléments doivent inciter à prendre en charge de façon efficace les patientes même pendant cette période particulière.

Cas clinique 2

Une patiente de 34 ans présentait un psoriasis évoluant depuis l'âge de 4 ans. Elle avait déjà reçu de nombreux traitements : soins locaux, photothérapie, ciclosporine, infliximab et ustékinumab commencé en 2013 et interrompu en 2018, la patiente ayant manifesté son désir d'avoir un enfant. Elle consultait au cinquième mois de grossesse. Elle avait déjà eu deux grossesses : la première sans influence sur le psoriasis, la deuxième suivie d'une poussée sévère dans le post-partum. Lors de la dernière consultation avant la grossesse, le dermatologue lui avait proposé d'attendre d'être enceinte pour suspendre la biothérapie, plutôt que l'interrompre préventivement, le délai avant la conception étant inconnu, possiblement de plusieurs mois,






1 ^{er} choix		2 ^e choix	3 ^e choix
	UVB/Ciclosporine	Étanercept Adalimumab / infliximab sauf au 3 ^e trimestre	
	UVB	Étanercept	
	UVB	Ciclosporine	Adalimumab/étanercept/infliximab sauf au 3 ^e trimestre
	Certolizumab pegol	Adalimumab/étanercept/infliximab/ustekinumab /sécukinumab sauf au 3 ^e trimestre	
	Certolizumab pegol / ciclosporine		

Figure 1. Recommandations de traitement du psoriasis chez la femme enceinte selon les pays [18-21].

et exposant la patiente à un risque important de rechute. Sur le plan clinique, elle était en poussée de psoriasis depuis le début du deuxième trimestre, avec 70 % de la surface cutanée atteinte, un PASI à 19,2 et un DLQI à 23.

Comment prendre en charge un psoriasis sévère pendant la grossesse ?

L'absence d'essai randomisé dans cette population rend cette question compliquée. Les recommandations françaises proposent, en premier choix, les UVB ou la ciclosporine, et en deuxième choix, l'étanercept, l'adalimumab ou l'infliximab (sauf au troisième trimestre de grossesse pour ces deux dernières molécules) [18]. Il faut noter que ces recommandations ont été établies avant l'arrivée du certolizumab pégol et n'ont depuis pas été mises à jour sur cette problématique particulière. Les recommandations européennes sont similaires : UVB en premier choix et étanercept en deuxième. Les recommandations allemandes sont semblables aux françaises : UVB en premier choix, ciclosporine en deuxième et anti-facteur de nécrose tumorale α (TNF α) en troisième – sauf au troisième trimestre [19]. Les recommandations belges, parues très récemment, donnent en premier choix le certolizumab pégol et en deuxième les autres biothérapies (anti-TNF α , ustékinumab, sécukinumab) sauf au troisième trimestre [20]. Les récentes recommandations britanniques préconisent en première ligne le certolizumab pégol ou la ciclosporine [21] (figure 1).

La France dispose, sur ce sujet, des données issues du Centre de référence sur les agents tératogènes (Crat). Ce site est extrêmement utile pour la prise en charge des femmes enceintes, car il recense l'ensemble des médicaments utilisables ou pas pendant la grossesse. Concernant les biothérapies du psoriasis, le certolizumab pégol peut être utilisé, si nécessaire, quel que soit le terme de la grossesse du fait de son passage transplacentaire quasi nul. Il est en revanche préférable d'éviter, dans la mesure du possible, l'ustékinumab et le sécukinumab, pour leur préférer le certolizumab pégol. Concernant les anti-TNF α , l'expérience de leur utilisation de longue date en gastro-entérologie et en rhumatologie montre que l'adalimumab et l'infliximab peuvent être administrés en cours de grossesse, en programmant si possible une dernière administration au début du

troisième trimestre, et que l'étanercept peut l'être quel que soit le terme de la grossesse.

Conclusion

Il est nécessaire d'évaluer le retentissement du psoriasis sur la qualité de vie en recherchant des signes d'anxiété ou de dépression.

Il est nécessaire de prendre en compte l'impact sur la santé sexuelle et reproductive, idéalement en étant proactif sur ces questions, en abordant les thématiques qui semblent importantes pour les patientes.

Il faut choisir le traitement le plus adapté à chaque patiente : il s'agit d'une décision au cas par cas, qui nécessite d'impliquer la patiente dans sa prise en charge.

Vers un nouveau paradigme de prise en charge du psoriasis

D'après la communication du Pr Carle Paul (hôpital Larrey CHU Toulouse)

Le chemin a été long dans la compréhension du psoriasis. Il était vu, il y a quelques dizaines d'années, comme une maladie des kératinocytes, et les traitements qu'on y opposaient étaient donc dirigés contre ces derniers (figure 2). Ainsi les premiers médecins qui utilisèrent le méthotrexate le faisaient-ils en pensant que son action principale était dirigée contre les kératinocytes. Ce n'est qu'au début des années 1980 que des chercheurs ont montré, grâce au marquage par des anticorps monoclonaux, que des lymphocytes T étaient détectés au sein des lésions de psoriasis, et que ces cellules étaient présentes à la fois dans le derme et l'épiderme des zones lésionnelles. À partir du milieu des années 1980, les différents types de lymphocytes T helper (Th) ont été mis en évidence, notamment les lymphocytes Th1 et Th2, ainsi que les cytokines effectrices. Au début des années 1990, le psoriasis était considérée comme une maladie Th1. Ce n'est qu'au milieu des années 2000 que la lignée Th17 a été identifiée, et à la fin des années 2000 que des cellules T infiltrant les lésions de psoriasis ont été identifiées comme Th17 et productrices d'interleukine 17A.

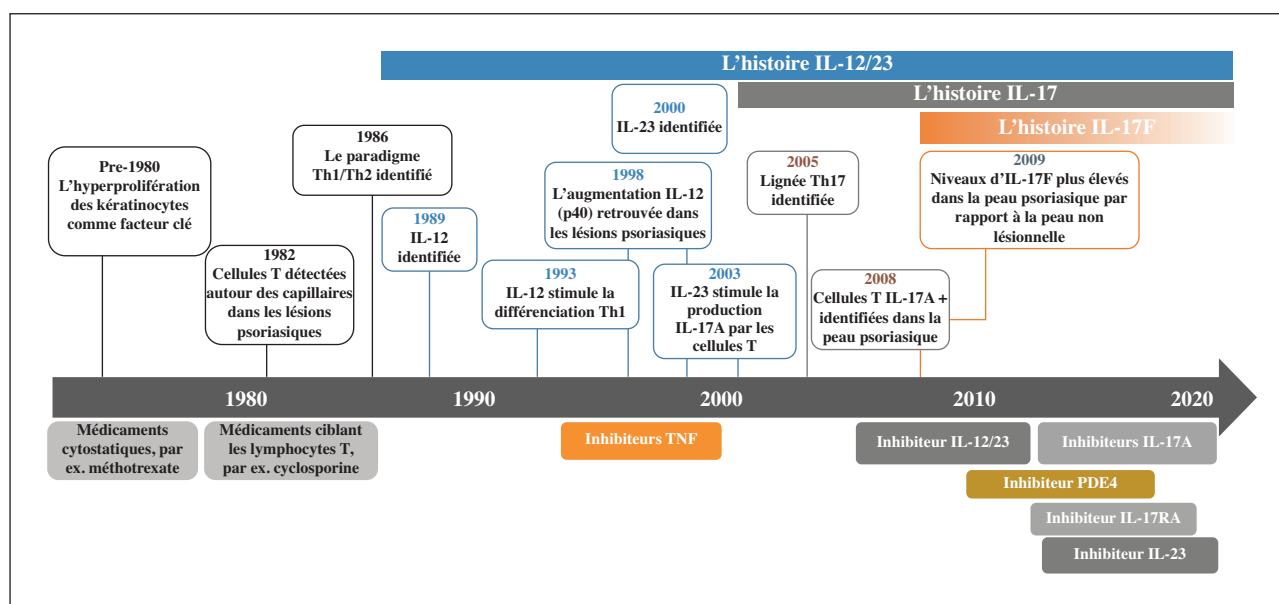


Figure 2. Compréhension de la physiopathologie du psoriasis et développement des traitements [22-24].

(IL-17A). Le développement des molécules thérapeutiques a été tout d'abord fortuit, en particulier celui du méthotrexate, de la ciclosporine mais également des inhibiteurs du TNF, qui étaient utilisés surtout pour le traitement des maladies rhumatologiques. Ce n'est qu'à partir de la fin des années 2000 que des médicaments ont été spécifiquement développés pour le psoriasis, notamment les inhibiteurs de l'IL-12/23, de l'IL-17A et de l'IL-23 [22-24].

L'IL-17 produite par les lymphocytes Th17 cutanés est une cytokine fondamentale dans la physiopathologie du psoriasis. En effet, l'IL-17 stimule la prolifération des kératinocytes, produisant ainsi l'acanthose, l'hyperkératose et la parakératose observées au sein des lésions de psoriasis. Elle va également induire, via les kératinocytes et d'autres types cellulaires, la libération de chémokines, notamment l'IL-8, qui attire les polynucléaires neutrophiles du flux sanguin et induit les lésions de psoriasis [22, 25]. À côté de l'IL-17A, objet de nombreuses publications au cours de ces dernières années, le rôle d'un autre agent a été mis en évidence : l'IL-17F. Celle-ci est moins puissante que l'IL-17A, notamment pour induire la production de cytokines pro-inflammatoires par les fibroblastes. Ainsi l'IL-17F est-elle environ 250 fois moins efficace que l'IL-17A pour induire la production d'IL-6. L'IL-17F est en revanche plus de 100 fois plus abondante que l'IL-17A dans les lésions [26].

Ces dernières années, de nombreux agents ont été développés, qui ciblent l'axe Th17, et notamment l'IL-17 (figure 3) :

- le sécukinumab et l'ixékizumab s'attaquent spécifiquement à l'IL-17A,
- le brodalumab cible le récepteur à l'IL-17, dont il bloque les sous-unités fixant les différentes isoformes de l'IL-17 ainsi que de l'IL25,
- le bimékizumab, récemment développé, vise à la fois l'IL-17A et l'IL-17F ; il a donc une action plus large dans le blocage de l'IL-17 que les anticorps monoclonaux ciblant uniquement l'IL-17A [27, 28].

Un élément important pour analyser l'efficacité des produits est l'affinité. Celle-là est mesurée *in vitro* par l'intermédiaire de constantes de dissociation. La comparaison entre les molécules doit se faire avec un œil critique car les expériences sont différentes. Il existe une différence très importante d'affinité : celle du sécukinumab pour l'IL-17A est de 129 pM, celles de l'ixékizumab et du bimékizumab sont au moins 50 fois plus importante. Seul le bimékizumab a une action contre l'IL-17F. L'affinité est importante car elle peut rendre compte des différentes propriétés cliniques des anticorps [29, 30].

L'analyse du transcriptome a été réalisée en analysant quantitativement l'expression des ARN messagers sur des biopsies de peaux psoriasiques. Au niveau de la peau lésionnelle, l'expression des gènes régulés de façon positive est éteinte lors du traitement par bimékizumab. Ainsi, l'expression de gènes tels que celui de l'IL-8 ou des chémokines est ramenée à des niveaux comparables à ceux de la peau non lésée, sous l'influence du bimékizumab. Les anti-IL-17 permettent une normalisation des gènes d'intérêt dans le psoriasis [31].

La prise en charge du psoriasis a été bouleversée ces dernières années. Une méta-analyse, a été comparé l'efficacité des divers traitements disponibles (figure 4) [32]. Schématiquement, trois grands groupes peuvent être identifiés :

- les traitements systémiques classiques et l'étanercept, avec lesquels très peu de patients obtiennent une disparition totale du psoriasis et une minorité le PASI 90 (20 à 30 % avec les traitements oraux, 20 % avec l'étanercept),
- les anti-TNF α ont de meilleurs résultats : un blanchiment est observé chez 10 à 20 % des patients et un PASI 90 chez environ 40 % des patients,
- les anti-IL-17 et les anti-IL-23 induisent une réponse thérapeutique nettement meilleure, avec un PASI 100 chez

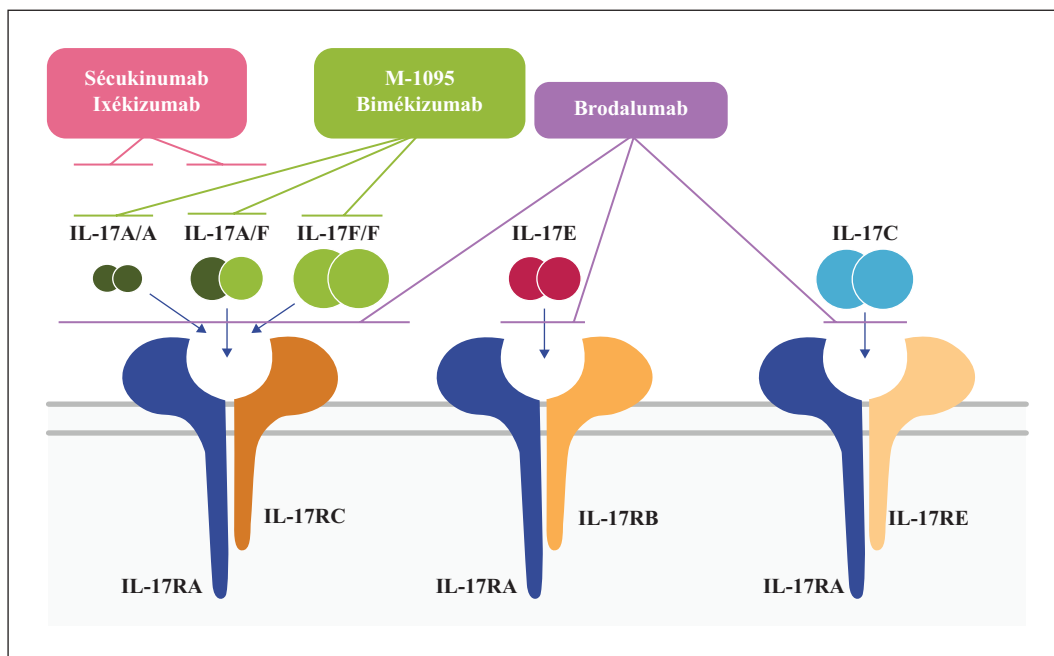


Figure 3. Agents biologiques ciblant l'axe Th17 [27, 28].

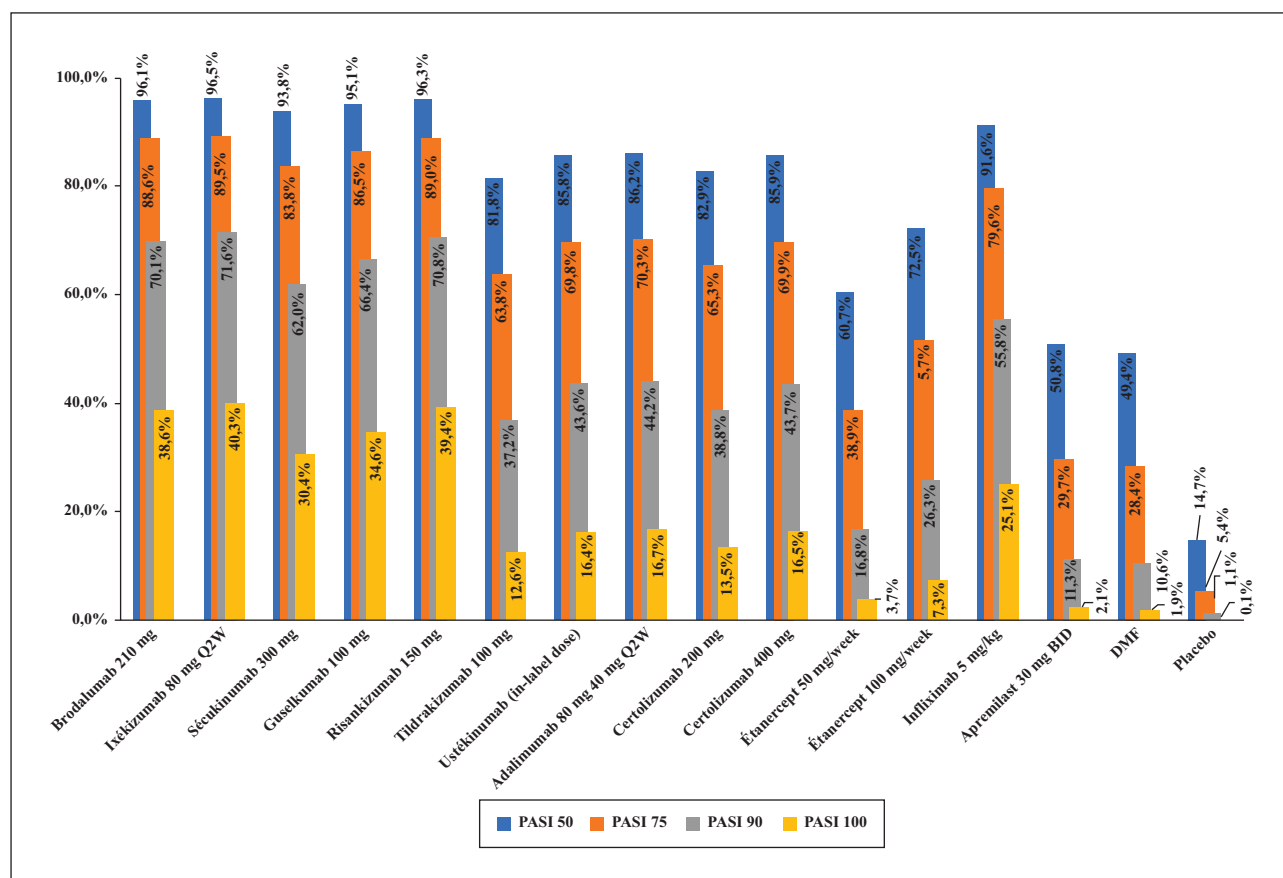


Figure 4. Revue de la littérature sur l'efficacité des traitements du psoriasis avec la réponse PASI à la fin de l'induction [32].

environ 30 à 40 % des patients, et un PASI 90 chez 60 à 70 %.

Des différences d'efficacité existent entre les anti-IL-17. Un article comparant l'efficacité du sécukinumab et de l'ixékizumab à travers plusieurs études montre une supériorité de l'ixékizumab, quoique la différence soit modérée [33].

Pour beaucoup de patients, le PASI 90 représente une efficacité qui est désirable et très appréciée. Cependant, pour certains patients, la disparition totale du psoriasis a une valeur symbolique importante, et induire une amélioration complète de la qualité de vie par rapport au PASI 90. Ainsi, une étude comparant le brodalumab à l'ustékinumab, et évaluant notamment le bénéfice cumulatif par le PASI 100 montré que les patients avec un PASI 100 avaient beaucoup plus de chance (83 %) d'avoir une amélioration complète ou quasi complète de la qualité de vie (soit un DLQI de 0 ou de 1) que ceux ayant un PASI 90 (64 %) [34].

De nombreuses études comparatives entre les anti-IL-17 et les anti-IL-23 ont été menées. L'efficacité à court terme – quatre à 12 premières semaines – des anti-IL-17 est en général supérieure, permettant une amélioration plus rapide du psoriasis. À 24 ou 52 semaines, les efficacités sont similaires, comme l'a montré une étude comparant l'ixékizumab au guselkumab [35]. Un autre essai a néanmoins rapporté une supériorité du risankizumab sur le sécukinumab [36].

Deux études de phase III ont été menées avec le bimékizumab : BE-VIVID et BE-SURE [37, 38]. L'étude BE-VIVID comparait le bimékizumab à l'ustékinumab sur le court et le long terme (jusqu'à 52 semaines). L'étude BE-SURE comparait le bimékizumab à l'adalimumab principalement sur le court terme. Le critère principal d'efficacité était le PASI 90 à la semaine 16 : 85 % des patients traités par bimékizumab obtenaient un PASI 90 contre 49 % de ceux recevant l'ustékinumab et 47 % de ceux traités par adalimumab. La différence était d'environ 35 %, soit cliniquement très significative. Un autre élément intéressant de ces études est le suivi à long terme et l'obtention du PASI 100. Dans les deux études, environ 65 à 70 % des patients sont blanchis de leur psoriasis à un an. Dans la méta-analyse de Warren [32], environ 40 % des patients traités par anti-IL-17 ou anti-IL-23 obtenaient le PASI 100 à court terme et jusqu'à 50 % quand on poursuivait jusqu'à 52 semaines. De plus, les analyses des essais avec le bimékizumab étaient faites en intention de traiter et en NRI (pour *non responder imputation*), ce qui signifie que les patients sortis d'étude étaient considérés comme non répondeurs. Cette capacité à obtenir un blanchiment total est un facteur important à prendre en compte, soit une propriété importante du ciblage double des IL-17A et IL-17F. Concernant les effets indésirables, dans la période initiale et à 52 semaines, il n'y avait pas de différence entre le bimékizumab et l'ustékinumab en ce qui concerne les infections respiratoires, les infections des voies urinaires ou les rhino-pharyngites. Le seul élément remarquable était l'incidence des candidoses orales (effet de classe des anti-IL-17) qui était plus importante avec le bimékizumab (8 à 15 %) qu'avec l'ustékinumab. Il s'agit d'un effet secondaire maintenant bien connu et généralement gérable avec les antifongiques locaux ou une cure de fluconazole.

En conclusion, la découverte de la famille des cytokines IL-17 et IL-23 a amélioré la compréhension du psoriasis et a contribué à faire évoluer les options de traitement disponibles pour les patients. De ce fait, les objectifs thérapeutiques ont augmenté jusqu'au PASI 90, et PASI 100 chez certains patients. Des différences existent entre les classes et au sein de chaque classe. Les anti-IL-17 ont une action rapide, avec une différence d'efficacité selon les produits. Les données de phase III du bimékizumab montrent une supériorité clinique claire des anti-IL-17 sur l'ustékinumab et l'adalimumab avec un profil de tolérance classique pour un anti-IL-17. ■

Liens d'intérêt. L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Service de dermatologie,
CHU Brest, Brest, France
Laboratoire interactions épithéliums
neurones, EA 4685, Brest, France
Tirés à part
<emilie.brenaut@chu-brest.fr>

Émilie BRENAUT

1. Augustin M, Alvaro-Gracia JM, Bagot M, et al. A framework for improving the quality of care for people with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(s4): 1-16.
2. Warren RB, Kleyn CE, Gulliver WP. Cumulative life course impairment in psoriasis: patient perception of disease-related impairment throughout the life course. *Br J Dermatol* 2011; 164(Suppl 1): 1-14.
3. Linder D, Dall'olio E, Gisondi P, et al. Perception of disease and doctor-patient relationship experienced by patients with psoriasis: a questionnaire-based study. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10(5): 325-30.
4. Richard M-A, Corgibet F, Beylot-Barry M, et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(11): 1967-71.
5. Maccari F, Fougerousse A-C, Esteve E, et al. Crossed looks on the dermatologist's position and the patient's preoccupations as to psoriasis and pregnancy: preliminary results of the PREGNAN-PSO study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(5): 880-5.
6. Murase JE, et al. Psoriasis, pregnancy and shared decision making. Challenges experienced by dermatologists. EADV congress, 2020.
7. Lebwohl M, Van Voorhees AS, Siegel M, et al. A comprehensive survey assessing the family planning needs of women with psoriasis. IFPA, 2018.
8. Lesuis N, Befrits R, Nyberg F, van Vollenhoven RF. Gender and the treatment of immune-mediated chronic inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and psoriasis: an observational study. *BMC Med* 2012; 10: 82.
9. Bandoli G, Johnson DL, Jones KL, et al. Potentially modifiable risk factors for adverse pregnancy outcomes in women with psoriasis. *Br J Dermatol* 2010; 163(2): 334-9.
10. Meeuwis KAP, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP, et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2011; 164(6): 1247-55.
11. Hawro M, Maurer M, Weller K, et al. Lesions on the back of hands and female gender predispose to stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76(4): 648-654.e2.
12. Seeger JD, Lanza LL, West WA, Fernandez C, Rivero E. Pregnancy and pregnancy outcome among women with inflammatory skin diseases. *Dermatology* 2007; 214(1): 32-9.
13. Gonzalez-Cantero A, Carretero G, Rivera R, et al. Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) show more than a 50% reduction in age-adjusted fertility rate when compared with the general population. *Br J Dermatol* 2019; 181(5): 1085-7.

14. McBride S, et al. Impact of psoriasis disease on family planning in women aged 18-45: results from a multinational survey across 11 countries in Europe. EADV congress, 2020.
15. De Simone C, Calabrese L, Balato A, et al. Psoriasis and its management in women of childbearing age: tools to increase awareness in dermatologists and patients. *G Ital Dermatol E Venereol* 2020; 155(4): 434-40.
16. Murase JE, Chan KK, Garite TJ, Cooper DM, Weinstein GD. Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol* 2005; 141(5): 601-6.
17. Ruiz V, Manubens E, Puig L. Psoriasis in pregnancy: a review (I). *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105(8): 734-43.
18. Amatore F, Villani A-P, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33(3): 464-83.
19. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update – Short version part 2 – Special patient populations and treatment situations. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16(6): 806-13.
20. 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; 34(8): 1654-65.
21. Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *Br J Dermatol* 2020; 183(4): 628-37.
22. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17-A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(1): 141-50.
23. Watanabe H, Kawaguchi M, Fujishima S, et al. Functional characterization of IL-17F as a selective neutrophil attractant in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129(3): 650-6.
24. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(3): 451-85.
25. Prinz I, Sandrock I, Mrowietz U. Interleukin-17 cytokines: Effectors and targets in psoriasis-A breakthrough in understanding and treatment. *J Exp Med* 2020; 217(1): e20191397.
26. Kolbinger F, Loesche C, Valentin M-A, et al. β -Defensin 2 is a responsive biomarker of IL-17A-driven skin pathology in patients with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139(3): 923-932.e8.
27. Jin W, Dong C. IL-17 cytokines in immunity and inflammation. *Emerg Microbes Infect* 2013; 2(1): 1-5.
28. Glatt S, Baeten D, Baker T, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis* 2018; 77(4): 523-32.
29. Adams R, Maroof A, Baker T, et al. Bimekizumab, a novel humanized IgG1 antibody that neutralizes both IL-17A and IL-17F. *Front Immunol* 2020; 11: 1894.
30. Glatt S, Helmer E, Haier B, et al. First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83(5): 991-1001.
31. Krueger, et al. *Genome Informatics*. 2020.
32. Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS One* 2019; 14(8): e0220868.
33. Reich K, et al. Matched-adjusted indirect comparison. *Etude Eclipse et Ixora-R*. EADV congress, 2020.
34. Warren RB, Hansen JB, Reich K, Paul C, Puig L. Complete clearance and psoriasis area and severity index response for brodalumab and ustekinumab in AMAGINE-2 and -3. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(2): 450-7.
35. Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol* 2020. doi: 10.1111/bjd.19509, Online ahead of print.
36. Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol* 2021; 184(1): 50-9.
37. Warren R, Blauvelt A, Bagel J, et al. Bimekizumab efficacy and safety versus adalimumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results from a multicentre, randomised, double-blinded active comparator-controlled phase 3 trial (BE SURE). EADV congress, 2020.
38. Reich K, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from BE VIVID, a 52-week Phase 3, randomized, double blinded, ustekinumab- and placebo-controlled study. AAD congress, 2020.

doi:10.1684/ejd.2021.3993