

# Traitements du Psoriasis

Julien Sénéchal

# Le choix du traitement est fonction de l'évaluation du psoriasis

Seuil de sévérité objectif <sup>(1)</sup> :

**BSA > 10 %**

**PASI > 10**

Seuil de sévérité subjectif <sup>(1)</sup> :

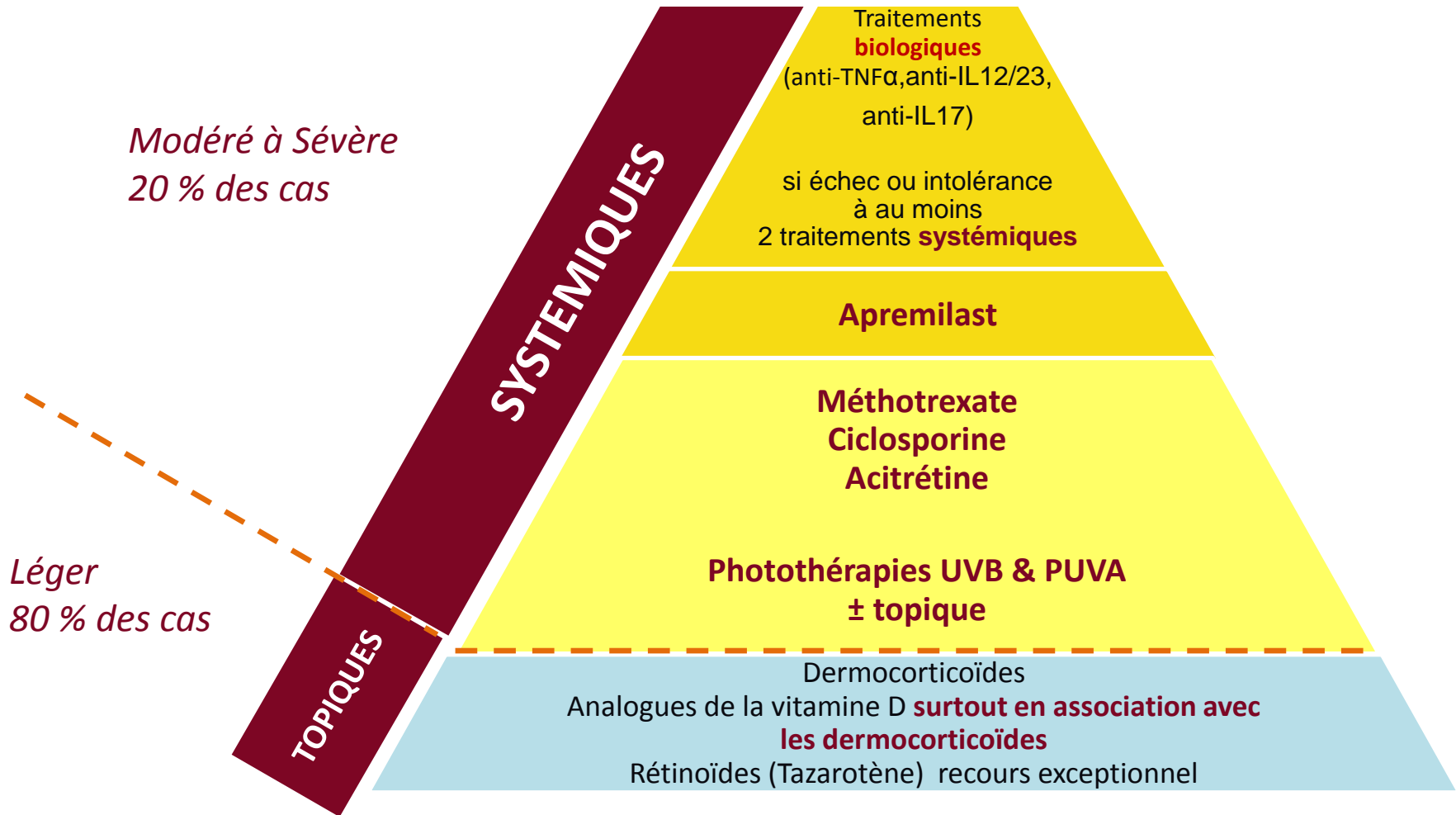
**DLQI > 10**

***Cependant un psoriasis léger peut être considéré comme sévère dans certaines circonstances***

dans les cas particuliers où il touche :

- les zones visibles
- La majeure partie du cuir chevelu
- les régions palmoplantaires
- au moins 2 ongles
- lorsqu'il existe un prurit important
- en cas de plaque récalcitrante
- en cas d'atteinte génitale

# Les différents traitements du psoriasis: du traitement local vers les traitements systémiques.



## Les traitements topiques

- 80% des patients ont une atteinte légère à modérée pouvant être traitée par les traitements topiques
- Les dermocorticoïdes restent le traitement de référence en 1<sup>ère</sup> intention malgré le développement de nouvelles thérapies.
- Les traitements topiques peuvent être également utilisés comme traitements d'appoint chez les patients sous traitements systémiques afin:
  - Diminuer les doses de traitement systémique
  - Apport d'un confort pour les patients.

# Traitements topiques -Dermocorticoïdes

Dose-Association	Durée du traitement	Efficacité	Précautions (effets secondaires-toxicités)
Seuls ou association (photothérapie-traitements systémiques)  Fréquence: 1X/jour	2 à 4 semaines puis réduction des doses selon la réponse thérapeutique	58%-92%	Atrophie cutanée Télangiectaises Vergetures Purpura Dermite péri-orale Atteinte axe hypothalamo-hypophysaire

# Traitements topiques

## -Dérivés de la Vitamine D

### -Association Dermocorticoïde/dérivé Vitamine D

	Dose-Association	Durée du traitement	Efficacité	Précautions (effets secondaires-toxicités)
Dérivé de la Vitamine D (calcitriol, calcipotriène)	Seuls ou association (photothérapie-traitements systémiques)  Fréquence: 2X/jour	4 semaines puis réduction des doses selon la réponse thérapeutique	70-74% d'amélioration*	Irritation, hypercalcémie chez les patients utilisant plus de 100g/semaine photosensibilité
Association Béthaméthasone/Calcipotriol	Seuls ou association (photothérapie-traitements systémiques)  Fréquence: 1X/jour Souvent en première intention	4 semaines puis réduction des doses selon la réponse thérapeutique	70-80% d'amélioration*	

# Traitements topiques

## Rétinoïde Topique

### -Inhibiteur de la calcineurine (Tacrolimus)

	Dose-Association	Durée du traitement	Efficacité	Précautions (effets secondaires-toxicités)
Rétinoïde Topique (Tazarotène gel)	Seuls ou en association avec les dermocorticoïdes 1X/jour	4 semaines puis réduction des doses selon la réponse thérapeutique	50% d'amélioration	Irritation++ sur zone traitée et péri-lésionnelle Photosensibilité Contre indication: grossesse et allaitement
Inhibiteur de la Calcineurine (Tacrolimus)	Hors AMM 2X/j	Pas de durée spécifique	Localisation faciale et des plis: 65% d'amélioration	Sensation de brûlure. Rougeur après consommation alcool

## Les émoullients-kératolytiques

- Les émoullients représentent un traitement associé désormais reconnu dans la prise en charge du psoriasis (application 2 à 3X/j)
- Les traitements kératolytiques à base d'acide salicylique sont adaptés pour des plaques épaisses ou atteinte sévère kératosique du cuir chevelu afin d'éliminer les squames.
  - Souvent associés avec un traitement anti-inflammatoire comme les dermocorticoïdes.
  - Amélioration démontrée de l'association Acide Salicylique + Dermocorticoïde versus Dermocorticoïde seul dans la traitement de la plaque de psoriasis
  - Effets secondaires/contre indications: effets systémiques si appliqués sur une surface supérieure à 20% (attention chez les patients en insuffisance rénale ou hépatique)
  - Un traitement par acide Salicylique ne doit pas être appliqué avant les séances de photothérapie: diminution de de l'efficacité.
  - L'acide salicylique est contre-indiqué chez le jeune enfant (toxicité systémique)



# Photothérapie

- 2 Types de Photothérapie
  - UVB à spectre étroit (TL01): sans prise de photosensibilisant psoralène: traitement de 20 à 30 séances à raison de 3/semaine.
    - 70 à 80% de bons résultats
  - PUVA thérapie: association d'un psoralène photosensibilisant
    - Psoralène
    - (80 à 85% de bons résultats)

# Modalités de réalisation Photothérapie

- Mesures de protection
  - Coquilles palpébrales, protection oculaire pendant 12 heures en cas de prise de psoralène (lunettes opaques aux UVA)
  - Exposition solaire non recommandée dans les 8 heures en cas de prise d'un psoralène
  - Organes génitaux masculins et éventuellement visage protégés pendant la séance.

# Prescription

- **Information**
  - Contraintes, risques à court et long terme (fiche d'information (site de la Société Française de Dermatologie + consentement éclairé))
- **Interrogatoire**
  - Nombre de séances déjà effectuées
  - Autres traitements antérieurs
  - Usage de photosensibilisants (à demander avant chaque séance)
- **Examen clinique complet**
  - Examen cutané régulier
  - Avis ophtalmologue à discuter
- **Demande d'entente préalable**

# Contre-indications

## Contre-indications absolues

- Syndrome des hamartomes basocellulaires
- Syndrome des nævus dysplasiques
- ATCD personnel de mélanome
- Lupus, Dermatomyosite
- Xéroderma Pigmentosum

## CI relatives majeures

- Age < 10 ans
- Grossesse, allaitement
- ATCD de carcinome cutané
- Exposition antérieure à radiations ionisantes ou à l'arsenic
- Kératoses actiniques
- Traitement immunosuppresseur
- Porphyrries

## CI relatives mineures

- Age < 16 ans
- Cataracte
- Traitement par MTX ou CsA
- Altérations du bilan hépatique
- Insuffisance rénale
- Sujet de phototype I

# Effets secondaires

## PRECOCES

- En cas de prise de psoralène
  - Nausées: dose-dépendantes
  - Réactions (photo) allergiques (psoralène topique)
- Photosensibilisation (prise concomitante d'un traitement photosensibilisant)

## TARDIFS

- Cataracte
- Vieillessement cutané précoce
- Modifications pigmentaires (10-35% des patients): lentigines, éphélides, hypo-hyperpigmentation
- Risque carcinogène (> PUVAthérapie): carcinome épidermoïde, baso-cellulaire, mélanome

# Traitements Systémiques: Acitrétine, Ciclosporine, Methotrexate, Apremilast

	Dose-Association	Durée du traitement	Efficacité (obtention PASI 75)	Précautions (effets secondaires-toxicités)
Acitrétine: SORIATANE®	Seul ou association (RE-PUV Athérapie)  10-50mg/j	continu	27%	TERATOGENECITE+++ (carnet de suivi, jusqu'à 3 ans après l'arrêt du traitement) Sécheresse cutanée et muqueuse Hyperlipidémie Hépatopathie rare
Ciclosporine: NEORAL®	Seul	3 à 5mg/kg/j Traitement de courte durée (MAX 2 ans)	46%	HTA, altération de la filtration glomérulaire Intéactions médicamenteuses+++

# Interactions médicamenteuses: Ciclosporine

## Augmentation de la ciclosporinémie

- **Anti-calciques** : diltiazem, nicardipine, vérapamil
- **Anti-arythmiques** : amiodarone
- **Antibiotiques**: macrolides
- **Anti-émétiques** : métoclopramide
- **Antimycotiques** : kéto, itra, fluconazole
- **Autres** : allopurinol, bromocriptine, danazol
- **Corticostéroïdes** : méthylprednisolone à hautes doses

## Augmentation de la néphrotoxicité

- **Agents alkylants** : melphalan
- **Aminoglycosides** : genta, tobra, vancomycine
- **AINS** : diclofénac, naproxène, sulindac
- **Antibiotiques** : ciprofloxacine
- **Antihistaminiques H2** : cimétidine, ranitidine
- **Antimycotiques** : amphotéricine B

## Diminution de la ciclosporinémie

- **Analogues de la somatostatine** : octréotide, ticlopidine
- **Antibiotiques** : nafcilline, rifamycine
- **Anti-épileptiques** : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, barbituriques

## Médicaments dont le taux sanguin s'élève en association avec la ciclosporine

- **Agents antigoutteux** : colchicine
- **AINS** : diclofénac
- **Glycosides cardiaques** : digoxine
- **Corticostéroïdes** : prednisolone

**Autres interactions** : jus de pamplemousse et millepertuis

# Ciclosporine : surveillance TA

**TA tous les 15 jours pendant 3 mois  
puis 1 fois/mois**

TA diastolique  $\geq 90$  mmHg  
ou  
TA systolique  $\geq 140$  mmHg



Contrôle à J15

+



Diminuer la Ciclosporine de 25 à 50%  
et/ou  
associer un traitement anti-hypertenseur compatible



# Ciclosporine : surveillance créatininémie

**Surveillance /15j pendant 3 mois puis 1 fois/mois**

**Créatininémie >130% /  
valeur de base  
(confirmé à J15)**

**Réduire la posologie  
de 1mg/Kg/J  
pendant 1 mois**

Créatininémie <130%

Créatininémie >130%

Créatininémie <110%

Poursuite Ciclo

Arrêt Ciclo

Exploration fonctionnelle rénale après chaque année cumulative de traitement  
Pas de poursuite de traitement au-delà de 2 ans sans avis néphrologique

	Dose-Association	Durée du traitement	Efficacité (obtention PASI 75)	Précautions (effets secondaires-toxicités)
Methotrexate: NOVATREX® METHOTREXATE BELLON® IMETH® METOJECT® NORDIMET®	Seul Per OS ou SC 7,5 -25mg/semaine + association acide folique	continu	42%	Surveillance NFS, fonctions hépatiques et rénales CI: grossesse+++ Risque rare de pneumopathie d'hypersensibilité.
Apremilast: OTEZLA®	Seul 30mg/j Indication (1)	continu	33%	Troubles digestifs au cours du premier mois de traitement++ Adaptation posologique chez les patients IRC sévère Mise en garde en cas d'idées et/ou de comportement suicidaire

(1): Indication OTEZLA: traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échecs, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie UVA+ psoralène (PUVA thérapie)

*Paul C et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2) Br J Dermatol 2015*

# Les biothérapies au cours du psoriasis

Les traitements biologiques indiqués pour la prise en charge du psoriasis sont:

- anti-TNF $\alpha$ : etanercept (récepteur soluble), Infliximab, adalimumab (Ac monoclonaux)
- anti-IL12/IL23: ustekinumab
- anti-IL17: secukinumab, ixekizumab

**INDICATION:** de façon générale: les biothérapies sont indiquées dans le psoriasis **en plaques** modéré à sévère chez l'adulte en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels parmi le methotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie.

# Avant d'initier un traitement par biothérapie

Interrogatoire et examen clinique: vérifier l'absence: d'ATCDs de cancer solide, hémopathie, lymphome, d'ATCD ou de contact avec la tuberculose, d'ATCDs d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes, de pathologies auto-immunes

Proposer une mise à jour des vaccinations et la vaccination contre le pneumocoque

Bilan pré-thérapeutique:

-Hémogramme, EPP, Fonctions rénale et hépatique, sérologies hépatites B, C et VIH, AAN, quantiféron et Radiographie Pulmonaire.

# Biothérapies dans le psoriasis

	Étanercept <sup>2</sup>	Infliximab <sup>3</sup>	Adalimumab <sup>4</sup>	Ustekinumab <sup>1</sup>
<b>CIBLE</b>	TNF $\alpha$	TNF $\alpha$	TNF $\alpha$	IL-12/IL-23
<b>Mode d'administration</b>	Sous-cutané	Perfusion intraveineuse	Sous-cutané	Sous-cutané
<b>Posologie</b>	25 mg deux fois par semaine <i>OU</i> 50 mg deux fois par semaine pendant 12 semaines puis 25 mg deux fois par semaine si nécessaire	Traitement d'attaque à 5 mg/kg aux Semaines 0, 2 et 6  puis toutes les 8 semaines	Dose d'attaque de 80 mg  puis 40 mg une semaine sur deux	45 ou 90mg semaines 0, 4 puis toutes les 12 semaines
<b>Auto-administration</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>
<b>Posologie en fonction du poids</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>EFFICACITE (PASI75)</b>	<b>49%</b> (Semaine 12)	<b>88%</b> (Semaine 10)	<b>53%</b> (Semaine 10)	<b>67% et 76%</b> (Semaine 12 chez les patients <100kg et >100kg respectivement)

# Biothérapies dans le psoriasis

	<b>Secukinumab<sup>1</sup> COSENTYX</b>	<b>Ixekizumab<sup>2</sup> TALZ</b>
<b>CIBLE</b>	<b>IL-17</b>	<b>IL-17</b>
<b>Mode d'administration</b>	<b>Sous-cutané</b>	<b>Sous-cutané</b>
<b>Posologie</b>	<b>300mg 1X/semaine pour 1 mois PUIS 300mg par mois</b>	<b>160mg puis 80mg toutes les 2 semaines pour 12 semaines puis 80mg par mois</b>
<b>Auto- administration</b>	<b>OUI</b>	<b>OUI</b>
<b>Posologie en fonction du poids</b>	<b>NON</b>	<b>NON</b>
<b>EFFICACITE</b>	<b>82%</b> (Semaine 12)	<b>90%</b> (Semaine 12)