Mensuel # 251 • Avril 2016
Cahier 3

réalités
Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

# SpeedPso

## Compte rendu de la journée du 11 février 2016

## Sous l'égide de l'Association RESOPSO

Rédaction : Dr Simon Jacobelli

Certaines données n'ont pas été validées par les autorités de santé françaises ou ne figurent pas dans l'AMM du produit et ne doivent pas être mises en pratique.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel de LEO Pharma

# réalités
THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE



**Comité Scientifique**

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

**Comité de Lecture/Rédaction**

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Schartz

**Rédacteur en Chef**

Dr M. Rybojad

**Directeur de la Publication**

Dr R. Niddam

**Secrétariat de Rédaction**

M. Meissel, A. Le Fur

**Rédacteur graphiste**

M. Perazzi

**Maquette, PAO**

J. Delorme

**Publicité**

D. Chargy



**Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

**Imprimerie**

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0117 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 2e trimestre 2016

Avril 2016
Cahier 3
#251



**3** **Éditorial**
S. Jacobelli

**5** **Quoi de neuf dans le psoriasis du cuir chevelu ?**
D'après la communication du Dr P. Reygagne
(Centre Sabouraud, Hôpital Saint-Louis, Paris).

**6** **Le psoriasis jusqu'au bout des ongles : quizz photographique (où se cache l'ongle psoriasique ?)**
D'après la communication du Dr E. Matichard
(Hôpital Bichat, Paris et Hôpital Franco-Britannique, Levallois).

**8** **Comment traiter un psoriasis du visage ?**
D'après la communication du Dr J. Parier (La Varenne-Saint-Hilaire).

**9** **Comment différencier un psoriasis d'un eczéma chronique des mains ?**
D'après la communication du Dr B. Milpied (CHU, Bordeaux).

**11** **Psoriasis chez le patient obèse : quelles particularités dans la prise en charge ?**
D'après la communication du Pr P.-A. Bécherel (Hôpital d'Antony).

**12** **Quoi de neuf dans le traitement topique du psoriasis ?**
D'après la communication du Dr S. Ly (Bordeaux).

**13** **Méthotrexate ou acitrétine ? Cas cliniques commentés de choix thérapeutique**
D'après la communication du Dr É. Begon (CH, Pontoise).



Les informations apparaissant dans cette revue possèdent une nature informative au sens de la recommandation émise par l'Afssaps le 09/01/2001. Elles n'engagent que la responsabilité des auteurs qui se sont exprimés de manière totalement indépendante, et en aucun cas celle des sociétés dont les médicaments viendraient à être indiqués directement ou indirectement par l'auteur. Il est néanmoins porté à l'attention du lecteur que le contenu de cette revue ne saurait être substitué par ses soins aux informations disponibles dans les publications scientifiques et les dictionnaires, et que par conséquent le contenu de cette revue ne doit être considéré que comme un complément reflétant l'état actuel de la science dans le domaine thérapeutique des maladies concernées. Les commentaires contenus dans ce document sont sous la responsabilité de leurs auteurs et ne sauraient en aucun cas engager la responsabilité de LEO Pharma.

# SpeedPso

## Compte rendu de la journée du 11 février 2016

→ **S. JACOBELLI**
Cabinet libéral, MONTESSON.
Attaché à l'hôpital Necker, PARIS.

La réunion SpeedPso est devenue, au fil des ans, un rendez-vous de formation médicale continue incontournable pour les dermatologues impliqués et intéressés par le psoriasis. Pour la 6e année consécutive, elle a réuni le 11 février dernier de nombreux collègues hospitaliers et libéraux, et a permis d'aborder certaines particularités topographiques et thérapeutiques du psoriasis.

Cette réunion, créée à l'initiative de RESOPSO, a cette année encore respecté la tradition faite de présentations orales courtes, didactiques et ouvertes, donnant lieu à des échanges et partages d'expérience entre les orateurs et le public particulièrement formateurs. Les exposés ont été largement illustrés par une iconographie d'excellente qualité, faisant l'objet de quizz diagnostiques, et par une bibliographie très riche.

RESOPSO est une association ouverte qui compte désormais 250 dermatologues membres en Métropole et même Outre-mer. En plus des réunions de FMC, le développement d'un réseau ville-hôpital et la publication d'études cliniques multicentriques par le GEM-RESOPSO sont des thématiques importantes pour l'association. Elles permettent de se mettre à la hauteur des nouveautés concernant la physiopathologie, la thérapeutique et la prise en charge globale du psoriasis en tant que maladie "systémique".

Les membres du comité scientifique – Bruno Halioua, Mathilde Kemula, Marie Bastien, Édouard Begon et François Maccari – remercient chaleureusement l'ensemble des orateurs pour leur participation et pour la qualité de leurs présentations, avec une attention particulière pour nos consœurs Sandra Ly et Brigitte Milpied venues de Bordeaux.

Merci au laboratoire LEO Pharma pour son soutien et son aide à la réalisation de cette réunion que j'ai le plaisir de vous faire partager dans ce numéro spécial de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ce compte rendu.

**M. BASTIEN**

**É. BEGON**

**B. HALIOUA**

**M. KEMULA**

**F. MACCARI**

# Quoi de neuf dans le psoriasis du cuir chevelu ?

D'après la communication du Dr P. Reygagne (Centre Sabouraud, Hôpital Saint-Louis, Paris).

Le psoriasis du cuir chevelu est fréquent (50 à 80 % des patients atteints de psoriasis), parfois isolé dans 25 % des cas, chronique (> 5 ans pour 81 %) et souvent sévère [1]. Le retentissement psychologique est important, lié au prurit et à l'état squameux chronique visible qui sont les plus gênants pour les patients. Le diagnostic est généralement facile devant des plaques épaisses bien limitées, pouvant déborder sur le liseré du cuir chevelu, avec des squames adhérentes au contraire de celles de la dermite séborrhéique.

Les traitements locaux sont principalement utilisés : dermocorticoïdes (DC), dérivés de vitamine D, seuls ou en association. La photothérapie est inefficace dans cette localisation. Concernant les galéniques, les pommades, par leur aspect gras et difficile à rincer, et les lotions, du fait de leur caractère volontiers irritant, sont à éviter. Les mousses, gels et shampoing en contact court seront donc préférés.

Le traitement d'attaque recommandé dans les formes sévères est un DC puissant de type bétaméthasone 15 g/j, sous occlusion nocturne, 3 à 6 soirs consécutifs, suivi d'un shampooing salicylé puis d'une lotion corticoïde dans la journée. En entretien, on pourra utiliser l'association bétaméthasone + calcipotriol en gel sur une durée prolongée (environ 1 mois). Les formes légères à modérées peuvent être traitées d'emblée par cette association, en attaque tous les soirs pendant environ 4 semaines (1 tube par mois) puis à la demande, avec une bonne tolérance locale. Ce traitement d'entretien permet une nette amélioration de la qualité de vie puisque, lors des visites mensuelles sur 1 an, le psoriasis est contrôlé dans 11 visites sur 12 [2].

La difficulté des traitements locaux réside dans l'observance, très hétérogène, comme le montrent les études où la compliance thérapeutique est évaluée par une puce électronique contrôlant l'ouverture du tube. Le médecin joue un rôle important dans l'amélioration de l'observance, par son discours, sa qualité d'examen, l'information claire fournie au patient et l'attention portée à la pathologie. La commodité d'utilisation des produits est évidemment essentielle. Elle passe par la mise à disposition d'un dispositif simple, de type applicateur, pratique et bien toléré, permettant une seule application locale quotidienne pour traiter précisément et de manière ciblée plusieurs localisations, y compris celles difficiles comme le cuir chevelu, sans contact avec les mains du patient, sans perte et avec un contrôle de la dose.

En cas d'échec et/ou d'association à une atteinte générale, des traitements systémiques peuvent être indiqués : acitrétine, méthotrexate, ciclosporine, apremilast à venir prochainement, voire les biologiques.

## Bibliographie


1. van de Kerkhof PC Franssen ME *et al.* Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol,* 2001;2:159-65.
2. Luger TA Cambazard F, Larsen FG *et al.* A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology*, 2008;217:321-328.

# Le psoriasis jusqu'au bout des ongles : quizz photographique (où se cache l'ongle psoriasique ?)

D'après la communication du Dr E. Matichard (Hôpital Bichat, Paris et Hôpital Franco-Britannique, Levallois).

L'onycholyse et les dépressions ponctuées sont les signes les plus fréquemment associés au psoriasis unguéal. L'onycholyse psoriasique (***fig.1A***) est volontiers en vagues, associée à une hyperkératose sous-unguéale, éventuellement à des hémorragies filiformes. Un liseré orangé ou tâche saumonée, reflet de l'inflammation sous-jacente du lit unguéal, est très souvent présent. La coloration orangée est évocatrice du psoriasis, l'inflammation du lit unguéal dans un lichen ou une onychotillomanie étant plus rouge (***fig.1B***).

Devant une onycholyse polydactylique isolée, sans atteinte inflammatoire, on pensera plutôt à une origine mécanique (***fig.1C***). Si la sémiologie et la chronologie sont compatibles, avec notamment une zone proximale saine et normalement adhérente de la tablette, on évoquera une toxicité médicamenteuse de type chimiothérapie (taxanes, taxotère plus que taxol) (***fig. 1D***). L'onycholyse peut alors être hémorragique. Une onycholyse grésée est plutôt d'origine peladique. Une onycholyse avec chromonychie bleutée associée doit faire évoquer une surinfection à pyocyanique favorisée par la macération sous le décollement de la tablette.

Dans le psoriasis unguéal, les dépressions ponctuées sont éparses, de distribution irrégulière et superficielle, traduisant une atteinte inflammatoire de la matrice proximale qui fabrique la partie superficielle de la tablette unguéale (***fig. 2***).

Les dépressions lichéniennes sont plus profondes. Si elles sont très nombreuses, elles peuvent former une onychorrhexie (fissures et hyperstriation longitudinales). Dans la pelade, les dépressions sont plus organisées, soit en lignes, soit en quadrillage, dont la multiplication donne l'aspect grésé caractéristique (***fig. 2***).

**Fig. 1 :** Onycholyse psoriasique (**A**), onychotillomanie (**B**), onycholyse mécanique (**C**), toxique (**D**) (photos Dr E. Matichard).

**Fig. 2 :** Dépressions ponctuées d'origine psoriasique (**en haut**), peladique (**en bas**) (photos Dr E. Matichard).

Devant un ongle strié ou trachyonychique, la koïlonychie (dépression centrale, déformation en cuillère) et l'onychoschizie lamellaire (dédoublement, éfeuilletage de la tablette, avec un aspect d'ongle "grossier") sont deux signes sémiologiques évocateurs de psoriasis unguéal (***fig. 3A***). Une histologie de kératine peut parfois être justifiée à la recherche d'une hyperkératose, d'une parakératose, de microabcès à polynucléaires, elle éliminera par le PAS une surinfection fongique associée.

Dans le lichen unguéal, la trachyonychie est rétractile, déformant la tablette, tirant sur la lunule triangulaire (***fig. 3B***). Le lit unguéal peut être inflammatoire et atrophique. Le risque d'anonychie séquellaire définitive et de ptérygion rend le traitement urgent (***fig. 3C***). Dans la pelade, la trachyonychie est friable, fragile, grésée, en papier de verre (***fig. 3D***)

**Fig. 3 :** Trachyonychie psoriasique (**A**), lichénienne (**B**, **C**) et peladique (**D**) (photos Dr E. Matichard).

Le psoriasis unguéal peut donc toucher toutes les structures unguéales et donner une atteinte très variée et polymorphe. Il faudra rechercher un rhumatisme psoriasique associé (appareils unguéal et articulaire très proches anatomiquement) et penser à éliminer une surinfection fongique présente dans 25 % des cas.

# Comment traiter un psoriasis du visage ?

D'après la communication du Dr J. Parier (La Varenne-Saint-Hilaire).

Classiquement considéré comme rare, le psoriasis du visage a cependant une prévalence importante dans la population adulte (17-29 % des psoriasis de l'adulte) et pédiatrique (39-43 %) [1].

Les aspects cliniques les plus fréquents sont l'atteinte du liseré du cuir chevelu, le psoriasis en gouttes ou en plaques et le psoriasis des zones séborrhéiques ou sébopsoriasis. Cette dernière forme clinique peut être difficile à différencier d'une réelle dermite séborrhéique, où les squames sont cependant plus fines et les plaques moins infiltrées. D'autres localisations sont plus rares et doivent être recherchées : l'oreille et le conduit auditif externe (18 %) ; la zone périorbitaire et oculaire, dont la prévalence est probablement sous-estimée (blépharoconjonctivite 64,5 %, xérophtalmie 16,7 %) [2].

Les psoriasis des patients atteints au visage sont souvent anciens, d'apparition précoce, avec présence d'antécédents familiaux. Ces formes sont volontiers symptomatiques, avec prurit et phénomène de Koebner. Elles sont plus fréquemment associées à une atteinte unguéale, un rhumatisme psoriasique et des symptômes dépressifs. L'ensemble de ces éléments fait de cette localisation un marqueur de sévérité de la maladie.

Des formes photodéclenchées existent (5,5 % des psoriasis sont aggravés au soleil avec 21 % d'atteinte faciale), et doivent faire évoquer le diagnostic différentiel d'un lupus cutané chronique ou subaigu. Des signes atrophiques et une atteinte muqueuse doivent être recherchées, et on discutera alors de la réalisation d'une histologie avec immunofluorescence directe.

Concernant le traitement, les essais comparatifs avec les DC sont absents. Il est recommandé d'utiliser des DC d'action faible (niveau III), en raison du risque de dermite périorificielle et de rosacée cortico-induite avec les plus puissants.

De manière plus anecdotique, les antimycosiques (surtout sur le sébopsoriasis), les goudrons et le dithranol ont montré une efficacité sur les formes faciales dans quelques études de faible niveau de preuve.

Les essais cliniques sont, en revanche, assez nombreux avec les analogues de la vitamine D3, mais il s'agit le plus souvent d'essais ouverts, en faveur d'une efficacité mais aussi d'un risque irritatif semblant inférieur avec le calcitriol *vs* le calcipotriol [1]. Une étude comparative randomisée gauche *vs* droite, en aveugle pour l'investigateur, a confirmé l'efficacité certes moyenne mais comparable entre les deux molécules, et aussi la moins bonne tolérance du calcipotriol [3].

Les inhibiteurs topiques de la calcineurine ont fait l'objet d'études plus nombreuses, comparatives *vs* véhicule, montrant leur nette supériorité par rapport au véhicule [1]. On peut proposer une semaine de DC faibles afin de prévenir le risque irritatif avant de débuter le tacrolimus topique en entretien.

En cas d'échec de ces trois lignes de topiques, il ne faut pas hésiter à envisager une photothérapie (après avoir éliminé une forme photodéclenchée et un lupus du visage), voire un traitement systémique ou biologique, même si les études avec ces molécules dans l'indication "visage" sont absentes.

Des essais randomisés comparatifs combinant dérivés vitamine D3 et DC faibles semblent prometteurs, et devraient prochainement être publiés.

**Bibliographie**

1. van de Kerkhof PC Murphy GM, Austad J *et al.* Psoriasis of the face and flexures *J Dermatol Treat*, 2007;18:351-360.
2. Erbagci I Erbagci Z, Gungor K *et al.* Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris *Acta Med Okayama*, 2003;57:299-303.
3. Zhu X Wang B, Zhao G *et al.* J An investigator-masked comparison of the efficacy and safety of twice daily applications of calcitriol 3 microg/g ointment vs. calcipotriol 50 microg/g ointment in subjects with mild to moderate chronic plaque-type psoriasis *Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007;21:466-472.

# Comment différencier un psoriasis d'un eczéma chronique des mains ?

D'après la communication du Dr B. Milpied (CHU, Bordeaux).

Le psoriasis est le principal diagnostic différentiel de l'eczéma chronique des mains (ECM). La sémiologie de ces deux dermatoses sur les mains peut y être moins typique que sur d'autres localisations. Il en est de même de l'histologie.

Il est plutôt simple de distinguer une dyshidrose (vésicules punctiformes ou bulles prurigineuses, parfois troubles, localisées dans les creux des paumes et les faces latérales des doigts) (***fig. 4A***) d'une pustulose (pustules de grande taille sensibles, localisées sur les éminences convexes thénar et hypothénar des paumes) (***fig. 4B***). Au sein de plaques dont l'aspect érythémato-squameux et bien délimité est peu discriminant, la recherche de la lésion sémiologique élémentaire est primordial, y compris sur une localisation plantaire parfois associée. Les vésicules de dyshidrose peuvent être troubles sans parler de pustules ni de surinfection. L'histologie, rarement réalisée, montrerait dans un cas des vésicules spongiotiques, dans l'autre des pustules spongiformes.

Dans les formes palmaires érythémateuses, le psoriasis doit être différencié des formes d'eczéma chronique des mains. Dans la dermite irritative, l'atteinte est strictement palmaire, l'aspect est sec, les plis sont accentués, des fissures et un début de pulpite peuvent s'observer (***fig. 5A***). La localisation interdigitale est fréquente, due à un mauvais rinçage des détergents et tensio-actifs. Une hyperlinéarité des plis palmaires oriente vers une paume atopique (***fig. 5B***). Des plaques bien limitées, touchant en plus des paumes et la face dorsale des mains, font évoquer un eczéma de contact allergique et nécessitent la réalisation de *patch tests*. On pensera particulièrement à un eczéma de contact aux DC ***(fig. 5C),*** qui peut être associé au psoriasis.

Dans les pulpites, le diagnostic peut être difficile, notamment chez l'enfant, entre un psoriasis, une dermatite atopique ou une dermatose palmaire juvénile. Dans des contextes évocateurs, on évoquera une pulpite de contact (“*tulip finger*” (***fig. 6A),*** allergie de contact aux acrylates des ongles artificiels).

Dans les formes hyperkératosiques, le diagnostic est souvent difficile car la sémiologie est souvent masquée. On s'aidera par la recherche d'autres localisations hyperkératosiques psoriasiformes sur le reste du revêtement

**Fig. 4 :** Dyshidrose palmaire (**A**), pustulose palmaire (**B**) (photos Dr B. Milpied).

**Fig. 5 :** Dermite irritative (**A**), paume atopique (**B**), eczéma de contact aux DC (**C**) (photos Dr B. Milpied).

**Fig. 6 :** Pulpite de contact aux bulbes de tulipes ("*tulip fingers*" [**A**]), eczéma hyperkératosique (**B**) (photos Dr B. Milpied).

cutané et par la sémiologie de l'atteinte unguéale, même si elle peut être présente dans l'eczéma chronique, parfois associée à un périonyxis. Un aspect très squameux, bien limité et fissuraire orientera vers un eczéma hyperkératosique ***(fig. 6B).***

Devant une dermatose chronique des mains, une analyse sémiologique rigoureuse des paumes, faces dorsales, ongles mais aussi des plantes des pieds doit permettre de différencier un psoriasis des différentes formes d'ECM. L'histologie est rarement discriminante, et des tests allergologiques peuvent être justifiés en cas de doute.

# Psoriasis chez le patient obèse : quelles particularités dans la prise en charge ?

D'après la communication du Pr P.-A. Bécherel (Hôpital d'Antony).

L'obésité (IMC > 30), dont la prévalence est en augmentation nette depuis 10 ans, est un problème de santé publique. Elle concernerait en France, en 2009, 14,5 % de la population. Le lien entre obésité et psoriasis est épidémiologiquement fort, l'obésité augmentant le risque de développer un psoriasis et inversement. Une étude du GEM-RESOPSO de 2012 montrait une plus grande prévalence de l'obésité chez les patients psoriasiques (+ 15 %) après 45 ans par rapport à la population générale. Cette obésité est significativement associée ($p < 0,0001$) à la sévérité du psoriasis, au rhumatisme psoriasique et aux composantes du syndrome métabolique (HTA, dyslipidémie, antécédents cardiovasculaires), qu'il convient au dermatologue de rechercher (mesure du périmètre abdominal). Les données épidémiologiques vont dans le même sens pour le rhumatisme psoriasique.

Les patients psoriasiques obèses répondent moins bien aux traitements systémiques. Dans une étude cas-témoins de 2008 ayant comme critère le PASI75 à S16, l'*odds ratio* pour le méthotrexate est de 0,75 et est proche de 0,5 pour la ciclosporine, l'acitrétine et l'etanercept [1], soit une efficacité pour ces dernières molécules près de deux fois moindre que dans la population non obèse.

La prise en charge de l'obésité peut améliorer spontanément le psoriasis [2] et aussi sa réponse aux traitements systémiques, comme montrées dans une étude randomisée ciclosporine *vs* ciclosporine + régime hypocalorique [3]. Dans les obésités morbides (IMC > 40), la chirurgie bariatrique est indiquée et optimise la prise en charge du psoriasis.

La posologie des molécules systémiques utilisées doit être adaptée au poids du patient pour certaines : ciclosporine 3 mg/kg, infliximab 5 mg/kg, ustékinumab 45-90 mg, mais pas nécessairement pour les autres, le volume de distribution n'étant pas directement corrélé à la masse corporelle.

Le méthotrexate augmente la probabilité de développer une fibrose hépatique, particulièrement dans cette population obèse à risque de stéatose hépatique, ce qui justifie une vigilance très particulière dans l'escalade des doses, en privilégiant les doses minimales efficaces (10-15 mg/semaine). Une surveillance hépatique régulière par élastométrie, dosage du procollagène III, au mieux fibrotest (non remboursé) est donc indispensable chez ces patients.

L'approche "interniste" du psoriasis en tant que maladie systémique implique donc le dépistage et la prise en charge d'une obésité et des comorbidités associées. Le dermatologue en est un acteur majeur.

## Bibliographie


1. Naldi L Addis A, Chimenti S *et al*. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology*, 2008;217:365-373.
2. Jensen P Zachariae C, Christensen R *et al*. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:795-801.
3. Gisondi P Del Giglio M, Di Francesco V *et al*. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 2008;88:1242-1247.

# Quoi de neuf dans le traitement topique du psoriasis ?

D'après la communication du Dr S. Ly (Bordeaux).

La majorité des psoriasis sont des formes en plaques, légers à modérés, et vont donc relever d'un traitement local. Le choix de la galénique doit être laissé au patient. Une étude concernant l'association calcipotriol-bétaméthasone dipropionate montre, à efficacité égale, que la forme gel est plus pratique pour le patient, en raison de la rapidité d'application [1]. Le nouvel applicateur optimise la compliance par la précision et le contrôle de la dose délivrée, sans contact avec la main du patient.

La forme galénique en mousse de l'association calcipotriol-bétaméthasone dipropionate devrait prochainement faire partie des possibilités thérapeutiques : par sa meilleure absorption, elle a montré sa supériorité dans une petite étude intra-individuelle *vs* pommade, *vs* béthaméthasone seule et excipient seul en mousse [2], ainsi que dans une étude prospective randomisée de plus grand effectif *vs* excipient en mousse [3].

Le traitement par emplâtre de bétaméthasone peut être une alternative thérapeutique topique intéressante, améliorant significativement les scores PGA et DLQI à 30 jours dans les psoriasis en plaques, mais aussi dans d'autres dermatoses inflammatoires, à la posologie de 1-6 patchs/jour [4].

Après un traitement d'attaque de 8 semaines par le calcipotriol, la poursuite du traitement de la plaque de psoriasis entière pendant 12 semaines allonge de manière significative le délai de la récidive comparativement au traitement de la plaque résiduelle uniquement (77 jours *vs* 35 jours), en faveur du traitement proactif topique des plaques de psoriasis [5].

Il ne faut pas hésiter à utiliser les topiques, si besoin, en cas de traitement par biothérapies. Une étude randomisée en simple aveugle montrait qu'après un traitement par etanercept 2 × 50 mg/semaine pendant 12 semaines, un topique pouvait se substituer en termes d'efficacité à une injection hebdomadaire d'etanercept avec un maintien des PASI75, PASI90 et DLQI sans différence statistiquement significative à S24 [6].

Dans l'avenir, les inhibiteurs topiques de JAK (Janus kinase) pourrait venir renforcer l'arsenal thérapeutique topique des plaques de psoriasis. De même, l'incorporation de molécules actives dans des nanoparticules pourrait permettre une meilleure pénétration et un meilleur ciblage de la plaque psoriasique.

La problématique des traitements topiques réside dans la non-adhérence. Elle atteint 73 % des patients en autodéclaration, pour des raisons variées : socio-économiques, manque d'explications, facteurs liés à la maladie, problèmes cosmétiques avec certaines galéniques. L'amélioration de l'adhérence des patients aux traitements topiques est un enjeu important dans le psoriasis, elle passe par l'amélioration de la relation médecin-malade et le développement de programmes d'éducation et de formation.

## Bibliographie


1. Lambert J Hol CW, Vink J *et al.* Real-life effectiveness of once-daily calcipotriol and betamethasone dipropionate gel vs. ointment formulations in psoriasis vulgaris: final analysis of the 52-week PRO-long study. *J Eur Acad Dermatol Venereol,* 2015;29:2349-2355.
2. Queille-Roussel C Olesen M, Villumsen J *et al.* Efficacy of an innovative aerosol foam formulation of fixed combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate in patients with psoriasis vulgaris *Clin Drug Investig,* 2015;35:239-245.
3. Leonardi C Bagel J, Yamauchi P *et al.* J Efficacy and Safety of Calcipotriene Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients With Psoriasis Vulgaris - a Randomized Phase III Study (PSO-FAST). *Drugs Dermatol,* 2015;14:1468-1477.
4. Maccari F. Improvement of inflammatory dermatoses severity and quality of life in patients treated with a betamethasone valerate plaster (LIBERE study). *J Dermatol Treat,* 2016;27:59-63.
5. Ito K Koga M, Shibayama Y *et al.* Proactive treatment with calcipotriol reduces recurrence of plaque psoriasis. *J Dermatol,* Oct 5. doi: 10.1111/1346-8138.13158. [Epub ahead of print]
6. Papp KA, Barber K, Bissonnette R *et al.* A Randomized, blinded assessor study to Evaluate the efFIcacy and safety of etanercept 50 mg once weekly plus as Needed topical agent vs. Etanercept 50 mg twice weekly in patients with moderate to severe plaque psoriasis (REFINE). *J Eur Acad Dermatol Venereol,* 2015;29:361-366.

# Méthotrexate ou acitrétine ? Cas cliniques commentés de choix thérapeutique

D'après la communication du Dr É. Begon (CH, Pontoise).

Alors que les biothérapies anti-TNF et anti-IL12/23 ont pris une place importante dans la prise en charge du psoriasis, et que de nouvelles molécules vont prochainement enrichir l'arsenal thérapeutique (inhibiteur de PDE4, apremilast, anti-IL17, secukinumab), il est utile de rappeler l'utilité de traitements oraux anciens, plus facilement maniables et moins onéreux comme l'acitrétine et le méthotrexate.

Les publications comparant ces deux molécules sont rares et de faible niveau de preuve. Le choix du médecin peut être subjectif, mais certaines caractéristiques peuvent l'orienter (***fig. 7***).

L'acitrétine, agissant principalement sur le renouvellement kératinocytaire, sera privilégiée chez les femmes ménopausées, dans les formes en plaques hyperkératosiques et les kératodermies palmoplantaires en cas de gêne modérée, laissant le temps au traitement de donner sa pleine efficacité (***fig. 8***). En effet, l'efficacité en termes de réponse PASI75 de l'acitrétine est modérée (40-50 % des patients) offrant peu de capacité de blanchiment et une réponse lente. Les formes pustuleuses sont aussi une bonne indication de l'acitrétine.

L'acitrétine peut parfois être mal tolérée, voire entraîner un effet aggravant et Koëbner par la xérose cutanéo-muqueuse induite, et nécessite donc une augmentation lente et prudente des doses par paliers. Les anomalies du métabolisme lipidique induite par cette molécule sont à prendre en compte, surtout chez les patients athéromateux.

Dans les formes pédiatriques, l'acitrétine sera le premier choix systémique car très efficace, bien tolérée en cures séquentielles de quelques mois, sans retentissement sur la croissance selon ces schémas et les doses classiquement utilisées dans cette indication. À l'autre pôle, le psoriasis épais prurigineux du sujet âgé est également une bonne indication de la molécule.

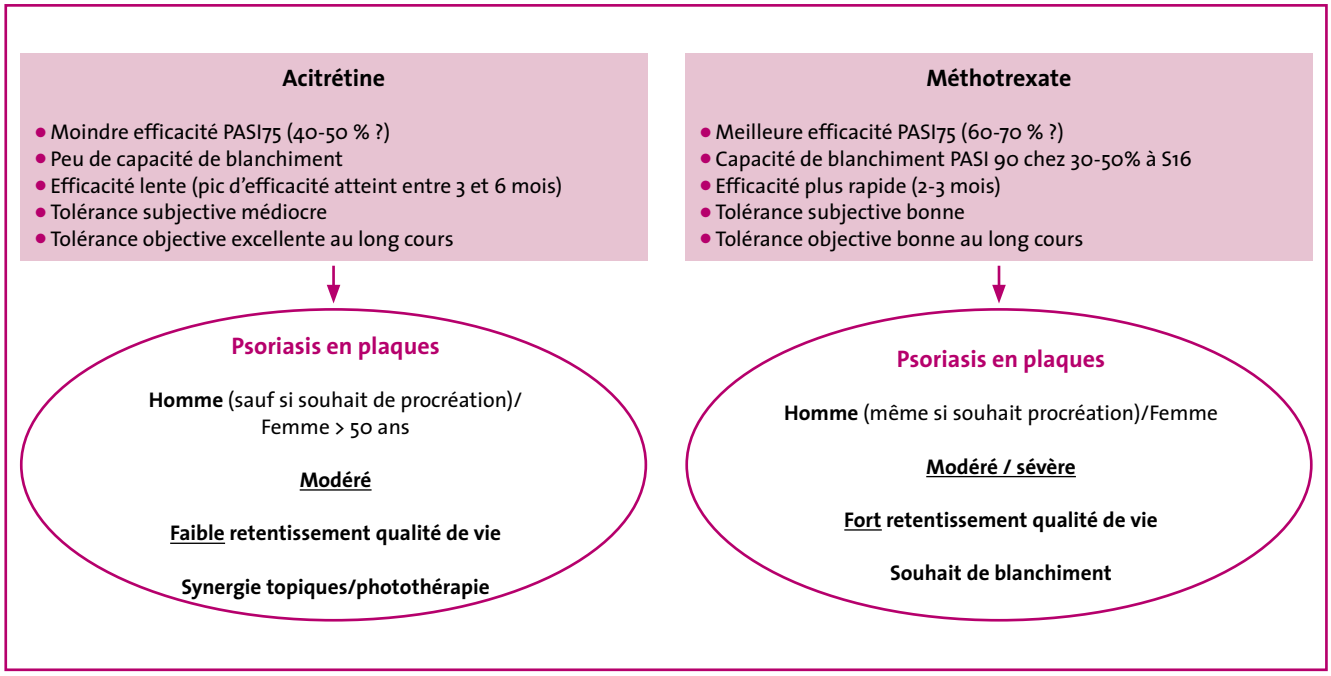


**Fig. 7 :** Avantages et inconvénients comparés de l'acitrétine et du méthotrexate (photo Dr É. Begon).

**Fig. 8 :** Patiente de 54 ans, psoriasis palmaire kératosique depuis 6 mois en échec des traitements locaux, handicap modéré (**A**). Très bonne indication de l'acitrétine (10 à 25 mg/j par paliers de 5 mg) (**B**) car :
– ménopausée ;
– forme kératosique ;
– gêne modérée compatible avec le long délai d'action de la molécule (photos Dr É. Begon).

**Fig. 9 :** Homme de 36 ans, sans souhait de procréation. Psoriasis en plaques diffus et ancien (**A**). Échappement à la PUVA, PASI32, DLQI 17/30. Retentissement social majeur. Très bonne indication du méthotrexate (**B**) 20 mg/sem. à M3 (photos Dr É. Begon).

Dans les formes sévères et invalidantes, avec handicap socio-professionnel important, où un blanchiment précoce des lésions est souhaité dans un délai relativement bref, on privilégiera le méthotrexate dont l'efficacité en termes de PASI75 (60-70 %) et de PASI90 (50 %) est très nettement supérieur à celui de l'acitrétine, et aussi plus rapide (***fig. 9***). Chez l'homme, on vérifiera l'absence de souhait de procréation sous ce traitement.

Son utilisation sera prudente chez les sujets âgés en raison du risque médullaire (cytopénies) et rénal, et chez ceux en surcharge pondérale en raison du risque accru de toxicité hépatique sur des foies préalablement stéatosiques. Une augmentation prudente des doses par paliers et une surveillance régulière de la NFS et des paramètres de fibrose hépatique est donc indiquée.

Dans certaines situations particulières, la ciclosporine, par son délai d'action très rapide, est une alternative intéressante. On peut citer comme exemple les formes pustuleuses palmoplantaires très invalidantes (méthotrexate peu efficace et acitrétine d'action très lente), et l'onychopathie psoriasique multiunguéale (méthotrexate et acitrétine peu efficaces, voire risque de paronychie avec l'acitrétine).