

Revue générale

Hiérarchisation des traitements du psoriasis sévère en 2017

RÉSUMÉ : Le traitement du psoriasis sévère a clairement évolué en 2016 avec la commercialisation du premier anti-IL17, le sécukinumab. Des blanchiments presque complets (PASI 90 et 100) peuvent enfin s'observer. Toutefois, cette commercialisation suivie maintenant par une 2^e molécule (ixékizumab) ne doit pas faire oublier certaines règles fondamentales : les topiques demeurent efficaces dans des formes peu étendues, les molécules orales sont souvent suffisantes, notamment le méthotrexate qui doit rester un traitement de 1^{re} ligne si possible.

Évolution thérapeutique certes importante pour les traitements biologiques, mais la hiérarchie des traitements ne doit pas pour autant être bouleversée pour le moment.



P.-A. BECHEREL

RESOPSO
Unité de Dermatologie
et Immunologie clinique,
Hôpital Privé d'ANTONY.

Une précision nosologique est nécessaire au début de cette revue : les psoriasis sévères sont en fait confondus dans les recommandations officielles avec les formes modérées, les critères retenus étant une surface cutanée atteinte (BSA) $\geq 10\%$ et un score PASI ≥ 10 (fig. 1). Les scores de qualité de vie (l'échelle DLQI en pratique) ne sont donc pas utilisés [1].

Or, la plupart de ces définitions courantes de la gravité de la maladie, de la réussite et de l'échec thérapeutiques ont été élaborées aux fins d'usage dans les essais cliniques. Les valeurs seuils numériques se rapportant à des paramètres aisément quantifiables, comme la surface corporelle atteinte, sont mal adaptées à la pratique clinique courante car elles ne reflètent pas le fardeau réel de la maladie qui pèse sur les patients.

Il est impératif de définir de nouvelles normes plus représentatives, axées sur les patients, pour évaluer le fardeau de la maladie et la réussite thérapeutique en pratique clinique.



Fig. 1 : Psoriasis sévère typique.

I Revues générales

Outils utilisés pour déterminer la gravité du psoriasis en plaques

Dans la pratique clinique, la détermination de la gravité du psoriasis en plaques comprend une évaluation objective de l'étendue et des symptômes de la maladie, et une évaluation subjective des répercussions du psoriasis sur la vie du patient. Parmi les mesures de gravité normalisées, on trouve des outils d'évaluation des symptômes et de l'atteinte cutanée, tels que la surface corporelle atteinte (BSA) et l'indice de surface et de gravité du psoriasis (PASI), ainsi que des outils d'évaluation de la qualité de vie, comme l'indice de qualité de vie en

dermatologie (DLQI) et l'échelle SF-36 (**tableau I**). L'utilisation d'outils conçus spécifiquement pour évaluer les psoriasis palmoplantaire, unguéal et du cuir chevelu est moins répandue.

Mais la gravité repose désormais également sur les comorbidités cardiovasculaires bien établies. Le surrisque d'infarctus du myocarde et d'AVC au cours des psoriasis sévères conduit désormais à choisir des molécules pouvant si possible réduire ce risque.

Face à la multiplication des nouveaux médicaments disponibles, les dermatologues et autres praticiens peuvent avoir du mal à choisir entre les différentes

options thérapeutiques. C'est pourquoi cet article propose, de la manière la plus concise possible, des recommandations fondées sur des données soit publiées, soit issues de pratiques cliniques partagées consensuelles, destinées aussi bien aux dermatologues qu'aux généralistes.

Quels critères de choix ?

La population cible atteinte de psoriasis et éligible aux biomédicaments est estimée entre 10 000 et 15 000 patients. Cependant, la question de la place respective de toutes ces molécules déjà présentes et des nouvelles à venir se pose. L'efficacité, la tolérance et le coût

Mesure	Description
Mesures des symptômes et de l'atteinte cutanée	
BSA (surface corporelle atteinte)	Pourcentage de la surface corporelle atteinte par le psoriasis. Cette estimation est obtenue à partir de la paume du sujet (main posée à plat avec tous les doigts serrés, pouce inclus) représentant 1 % de la surface corporelle totale.
PASI (indice de surface et de gravité du psoriasis)	Indice de la gravité (épaisseur, rougeur, desquamation) et étendue de la maladie sur le corps. L'échelle de l'indice va de 0 à 72 (0 = absence de maladie ; 72 = atteinte maximale). L'indice PASI combine l'évaluation de 4 parties du corps : la tête et le cou, les membres supérieurs, le tronc et les membres inférieurs. On attribue à chaque partie atteinte une valeur numérique de 1 à 6 correspondant à la proportion de peau atteinte par le psoriasis : <ul style="list-style-type: none"> ● 1 : 0 à 9 % ● 2 : 10 à 29 % ● 3 : 30 à 49 % ● 4 : 50 à 69 % ● 5 : 70 à 89 % ● 6 : 90 à 100 %. Dans chaque partie, la gravité des trois signes de la maladie – érythème (E), épaisseur/induration (i) et desquamation (S) – est évaluée sur une échelle en 5 points : <ul style="list-style-type: none"> ● 0 : aucune ● 1 : faible ● 2 : modérée ● 3 : grave ● 4 : très grave. Pour chacune des 4 parties du corps, les cotes des trois signes sont additionnées puis multipliées par la valeur numérique correspondant à la proportion de peau atteinte. Les résultats obtenus sont ensuite multipliés par les coefficients suivants qui représentent la part de chaque partie du corps dans la surface corporelle totale : <ul style="list-style-type: none"> ● cou et tête : 0,1 ● membres supérieurs : 0,2 ● tronc : 0,3 ● membres inférieurs : 0,4. Finalement, les cotes des 4 parties du corps sont additionnées pour donner l'indice PASI global.
Évolution du PASI	L'évolution de la gravité est indiquée en termes d'évolution de variation du pourcentage par rapport à l'état initial. Ainsi, un indice PASI 75 correspond à une diminution de 75 % (amélioration) de la gravité sur l'échelle PASI ; un indice PASI 125 correspond à une augmentation (aggravation) de la gravité supérieure de 25 % par rapport à l'état initial.
Évaluation globale du médecin (PGA)	Évaluation de la gravité de la maladie (disparition totale/disparition quasi totale/légère/modérée/grave/très grave) à un moment précis.
Mesures de la qualité de vie	
DLQI (indice de qualité de vie en dermatologie)	Questionnaire destiné aux patients afin d'évaluer les démangeaisons, la douleur, le sentiment de gêne/embaras, les problèmes liés au traitement et les répercussions de la maladie cutanée sur les activités quotidiennes, les relations personnelles et l'activité sexuelle du patient. Échelle de 0 (aucune répercussion) à 30 (répercussions maximales).
Échelle SF-36	Outil de qualité de vie général (non spécifique à la dermatologie) comportant plusieurs dimensions : fonctionnement physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, perceptions de la santé générale, vitalité, fonctionnement social, retentissement émotionnel et santé mentale.

Tableau I : Outils d'évaluation habituels de la gravité du psoriasis.

I Revues générales

du traitement seront certainement des critères discriminants, mais deux autres axes de réflexion semblent devoir être également pris en considération pour guider le choix thérapeutique : l'efficacité sur les différentes composantes de la maladie psoriasique, notamment le rhumatisme psoriasique, et l'existence de comorbidités.

En effet, si les formes axiales ou périphériques du rhumatisme psoriasique répondent très bien aux anti-TNF α , la démonstration de l'efficacité de ces nouvelles biothérapies, notamment des anti-IL17, à un niveau équivalent n'est pas évident. La solution résidera peut-être dans le développement de molécules bimodales (anti-TNF α et anti-IL17).

Pour l'heure, il n'y a pas de recommandations officielles. Il revient au clinicien d'évaluer au cas par cas.

Proposition d'un algorithme décisionnel

En 2017, les traitements conventionnels restent en 1^{re} ligne.

>>> Le méthotrexate (MTX) reste le pilier du traitement du psoriasis modéré à sévère depuis sa première utilisation il y a près d'un demi-siècle. Non seulement parce que l'AMM des biothérapies nous y contraint, mais aussi parce qu'au fil des ans, son efficacité, son faible coût, la facilité relative de son administration, ont contribué à faire du MTX le médicament de choix dans la gestion du psoriasis modéré à sévère [2].

La rémission est totale dans 50 % des cas et partielle dans 28,5 % des cas dans une méta-analyse récente [2]. La dose hebdomadaire varie de 10 à 25 mg. Le choix entre les formes orales ou sous-cutanées semble équivalent en termes d'efficacité, la tolérance digestive pouvant aider la décision. La durée moyenne de traitement peut dépasser 3 ans. Le suivi des patients se fait grâce à un bilan biologique

simple (Fibrotest par exemple, fiable et reproductible mais non remboursé dans cette indication) ou au Fibroskan. Les transaminases seules n'ont que peu d'intérêt. La supplémentation en acide folique doit être constante. Son efficacité est constatée dès le 3^e mois ; 50 % des patients sont toujours en rémission complète après 24 mois de traitement. Les effets secondaires sont rares, sans doute grâce à la supplémentation en acide folique. Par ailleurs, le faible prix du MTX est bien sûr incontournable. Le MTX reste un traitement de choix que l'on a l'habitude de prescrire : il est sûr, efficace, de faible coût et bien toléré.

>>> La ciclosporine A (seule spécialité en pratique) : son efficacité clinique dans le traitement du psoriasis en plaques a été démontrée par de nombreuses études contrôlées. Le bénéfice clinique est habituellement objectivable après 1 mois de traitement et il est maximal après 3 mois. L'efficacité de la ciclosporine est dose-dépendante mais la dose utile varie d'un malade à l'autre et doit être adaptée individuellement. Le profil de tolérance est meilleur chez les sujets de moins de 50 ans, ayant des résistances vasculaires basses et sans surpoids.

Dans une méta-analyse, les auteurs ont démontré la supériorité de la ciclosporine comparée au placebo dans le traitement de psoriasis en plaques modéré à sévère (différence de risque de 25 % ; IC 95 % : 10-40 %) [3]. La ciclosporine à la dose de 2,5 et 5 mg/kg/jour est significativement plus efficace que l'acitrétine. Le taux de succès, défini comme une amélioration d'au moins 75 % du PASI (PASI 75), est plus élevé avec des doses de 5 mg/kg/jour. On estime que 20 % des malades obtiennent un PASI 75 avec des doses quotidiennes de 1,25 mg/kg/jour, 50 % avec des doses de 2,5 mg/kg/jour et 90 % avec des doses de 5 mg/kg/jour [3]. Le traitement continu paraît plus efficace que le traitement intermittent.

D'autres formes cliniques de psoriasis peuvent être traitées avec succès par la

ciclosporine bien que les résultats aient été documentés de façon moins rigoureuse que dans le psoriasis en plaques : le psoriasis pustuleux palmoplantaire et le psoriasis des ongles. Dans le psoriasis pustuleux palmoplantaire, des doses faibles de ciclosporine de 1 à 2,5 mg/kg/jour permettent une diminution du nombre des éléments pustuleux de 50 % avec une bonne tolérance. Dans l'érythrodermie psoriasique, des doses de 3 à 5 mg/kg/j ont été utilisées [3].

Le bilan préthérapeutique de la ciclosporine doit comprendre un examen clinique complet avec une prise du poids et de la tension artérielle, un recueil des antécédents du patient et de la prise des médicaments concomitants. Le bilan biologique de départ comporte un dosage des électrolytes sanguins, de la créatinine sérique, de l'urée, un hémogramme, un bilan hépatique, un dosage du cholestérol et des triglycérides, un dosage du magnésium et un test de grossesse pour les femmes en âge de procréer. Il est important de déterminer la réserve fonctionnelle rénale avant traitement par l'estimation de la clairance de la créatinine par une formule type MDRD. Une clairance de la créatinine supérieure à 90 mL/min témoigne d'une fonction rénale normale. Il est recommandé de vérifier l'absence d'infection virale chronique hépatique. Un examen gynécologique récent avec frottis cervico-vaginal est important chez la femme afin d'éliminer une infection à papillomavirus oncogènes. Il est fortement recommandé aux patients avant l'initiation du traitement d'être à jour pour le dépistage des cancers (cancers de l'utérus, colorectal, du sein et de la prostate), selon les recommandations de leur pays.

Le bilan à réaliser avant la mise en place et au cours du traitement est détaillé dans le **tableau II**.

Il y a peu de données pour le psoriasis pustuleux généralisé et le psoriasis en gouttes. L'efficacité de la ciclosporine dans le rhumatisme psoriasique est

Paramètres à surveiller	Avant traitement	Fréquence de surveillance
Numération formule sanguine	X	Tous les 15 jours pendant 2 mois, puis mensuellement
Bilan hépatique	X	Tous les 15 jours pendant 2 mois, puis mensuellement
Ionogramme	X	Tous les 15 jours pendant 2 mois, puis mensuellement
Créatinine sérique	X	Tous les 15 jours pendant 2 mois, puis mensuellement
Urée	X	Tous les 15 jours pendant 2 mois, puis mensuellement
Acide urique	X	Mensuellement
Test de grossesse (βHCG) ¹	X	
Cholestérol, triglycérides	X	
Magnésium ²	X	Tous les 3 mois
Sérologies HBV ³ /HCV/HIV	X	
Calcul de C2 ⁴	X	
Débit de filtration glomérulaire/MDRD ⁵	X	Tous les ans
Pression artérielle	X	Une fois par mois, au réveil

¹ Une contraception est nécessaire pour la femme en âge de procréer. Les progestatifs doivent être évités du fait du risque des interactions avec la ciclosporine diminuant leur efficacité.

² En cas de crampes musculaires.

³ Le dépistage de l'hépatite B doit comprendre la recherche d'anticorps anti-HBc, anti-HBs et l'Ag HBs.

⁴ La ciclosporinémie à 2 heures pourrait s'avérer utile dans des cas particuliers : en cas d'une dose de plus de 3 mg/kg/j au long cours, en cas de prise simultanée de médicaments interférant avec le métabolisme de la ciclosporine, en cas de trouble hépatique, afin de confirmer la bonne observance thérapeutique.

⁵ Si un traitement prolongé au-delà de 2 ans est envisagé.

Tableau II : Bilan préthérapeutique et modalités de surveillance de la ciclosporine.

inférieure à celle du méthotrexate ou des biothérapies.

>>> L'acitrétine permet d'atteindre un PASI90 chez 11 à 43 % des patients selon les publications et les stratégies d'utilisation. La stratégie des doses progressivement croissantes donne les meilleurs résultats. La dose efficace moyenne est de 0,5 mg/kg mais elle varie individuellement, ce qui justifie de débiter à dose faible pour éviter les effets indésirables [4]. L'acitrétine est le prototype du traitement au très long cours du psoriasis. Si l'on respecte la technique des doses progressivement croissantes et de la détermination patiente de la dose maximale bien tolérée, ce médicament a un rapport efficacité/tolérance au long cours remarquable. Alors qu'elle est presque impossible à prescrire chez la femme en âge de procréer, l'acitrétine peut être essayée chez tout homme jeune ayant besoin d'un traitement systémique quitte à accélérer la réponse thérapeutique par une photothérapie associée pendant les premiers mois.

>>> La photothérapie (PUVA et UVB à spectre étroit TL01) se place clairement dans les traitements systémiques du psoriasis. L'indication est portée sur la sévérité et l'étendue de la poussée de psoriasis (intéressant au moins 40 % de la surface corporelle pour une photothérapie en cabine), les conséquences psychologiques de la dermatose, la comparaison du rapport bénéfice/risque avec les autres possibilités de traitement, la disponibilité du patient (facteur essentiel de l'observance thérapeutique), les doses d'UV cumulées lors des cures précédentes et l'absence de contre-indications absolues et relatives.

Lorsque l'indication de photothérapie devant une poussée de psoriasis est retenue, il reste à choisir entre TL01 et PUVAthérapie.

L'efficacité de la photothérapie UVB TL01 semble varier selon la taille des plaques dans une étude où les résultats

sont nettement meilleurs pour les psoriasis en gouttes et nummulaires que pour les psoriasis en plaques supérieures à 3 cm [5]. On peut recommander l'attitude suivante :

- les UVB TL01 comme photothérapie de première intention dans les situations suivantes (niveau de preuve A) : chez la femme enceinte ou allaitante, chez l'enfant et l'adolescent, dans les psoriasis étendus modérés en petites plaques superficielles (type psoriasis en gouttes). C'est également la seule photothérapie utilisable, en dehors de la balnéo-PUVAthérapie, en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique ;
- à l'inverse, la PUVAthérapie est préférable en première intention dans les psoriasis étendus sévères en grandes plaques épaisses (niveau de preuve A) et chez les adultes de phototype foncé (phototypes IV à VI) (niveau de preuve B). La PUVAthérapie pourra aussi être proposée pour les psoriasis résistants aux UVB TL01 (niveau de preuve B) [6].

I Revues générales

>>> Un nouveau traitement oral, inhibiteur des PDE4 (phosphodiesterase-4, aprémilast), est disponible depuis peu. De tolérance moyenne (diarrhées fréquentes, par exemple), il peut donc être prescrit sans surveillance biologique, mais son niveau d'efficacité est plus faible, voisin de celui du méthotrexate. L'aprémilast, seul ou en association avec un traitement de fond antirhumatismal (DMARDs), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance à un traitement de fond antérieur. Il est également indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie UVA + psoralène (PUVAthérapie).

Son efficacité au cours du rhumatisme psoriasique est modeste. Sa place dans la stratégie thérapeutique actuelle doit donc être mieux définie compte tenu du coût engendré. Et comme toute nouvelle molécule, de nouveaux effets secondaires commencent à être décrits (des idéations suicidaires par exemple) et vont peut-être modifier la vision très positive que nous en avons jusqu'alors [7].

>>> Lors de la résistance à deux des traitements sus-cités, l'AMM autorise la prescription des biothérapies. Les anti-TNF (infiximab, adalimumab et étanercept) sont disponibles depuis longtemps et un anti-interleukine 12-23, l'ustékinumab, est venu élargir l'arsenal thérapeutique. Deux biosimilaires de l'infiximab ont déjà été mis à disposition, avec des données tout à fait rassurantes.

>>> Mais les anti-IL17 sont aujourd'hui au cœur de l'actualité dans la prise en charge du psoriasis [8]. Ils permettent désormais à un grand nombre de patients d'obtenir une réponse presque complète

(PASI 90), voire un blanchiment des lésions (PASI 100). Ils ont ainsi modifié les algorithmes de décision habituels.

Le sécukinumab a obtenu son AMM en 2015 et son remboursement en 2016. Selon l'avis de la Commission de la Transparence rendu le 5 octobre 2016 [9], il est à réserver au traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels tels que le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie. En outre, l'AMM a été étendue au rhumatisme psoriasique. Cette molécule permet d'obtenir des niveaux de réponse plus élevés qu'avec les anti-TNF α , plus rapidement et sur un plus grand nombre de patients. Ces nouvelles molécules sont donc essentielles pour des patients qui étaient en échec des anciens traitements, car quels que soient les produits, il y a souvent un échappement au fil du temps même si la réponse en début de traitement est excellente.

L'ixékizumab vient de compléter notre arsenal thérapeutique mais ses caractéristiques ne changeront pas l'algorithme décisionnel proposé.

>>> L'offre s'élargit également chez l'enfant. Les extensions d'AMM obtenues en pédiatrie permettent désormais l'utilisation de l'adalimumab chez l'enfant de 4 ans et plus et de l'ustékinumab chez l'adolescent de 12 ans et plus.

Proposition d'algorithme thérapeutique

Devant un psoriasis sévère ayant résisté par définition aux traitements topiques, on peut donc proposer le schéma suivant, encore une fois en dehors de recommandations officielles qui n'existent pas.

- Le méthotrexate doit rester le traitement systémique de 1^{er} choix pour

toutes les raisons énoncées ci-dessus : bonne tolérance, bonne efficacité, faible coût.

- En cas d'intolérance ou d'échec, la ciclosporine apparaît comme un bon 2^e choix : bonne tolérance si la fonction rénale est correctement monitorée, possible chez la femme enceinte, la femme jeune et l'enfant.

- L'acitrétine est possible mais pas toujours utilisable en pratique (résultats moins performants que les autres molécules), évidemment chez la femme jeune. Elle est plutôt à réserver aux patients plus âgés avec un suivi régulier des paramètres lipidiques.

- L'aprémilast vient d'arriver : il n'apporte pas plus d'efficacité que le méthotrexate avec un coût plus élevé. Il faut de plus rester vigilant chez les patients à tendance dépressive. On peut le proposer par exemple après échec ou contre-indication hépatique au méthotrexate, chez des femmes jeunes chez lesquelles l'acitrétine ne peut être employée, ou chez des patients plus âgés, le profil de tolérance en dehors des idées suicidaires rapportées étant plutôt favorable par rapport à la ciclosporine.

- Quand vient l'heure des biothérapies, les anti-IL17 (sécukinumab et ixékizumab) représentent le 1^{er} choix : profil de tolérance identique aux autres biologiques (les quelques cas de candidoses sont facilement gérables), possibilité d'atteindre plus fréquemment des PASI 90 et 100 (rapidement en 3 mois), efficacité (même imparfaite) dans le rhumatisme psoriasique.

- Les anti-TNF gardent un rôle en 1^{re} ligne des biologiques : pathologies associées (rhumatismes psoriasiques marqués, maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique [RCH], maladie de Verneuil avec intérêt de l'adalimumab), psoriasis très étendus d'emblée (érythrodermiques par exemple où l'infiximab est très utile).

Revue générale

POINTS FORTS

- L'arrivée des anti-IL17 (sécukinumab, ixélikumab) fait encore progresser nos objectifs thérapeutiques pour les psoriasis sévères.
- Des scores d'amélioration PASI 90 voire 100 peuvent légitimement être espérés.
- Les algorithmes thérapeutiques ne sont pas pour autant eux-mêmes bouleversés.
- Ces molécules doivent néanmoins rester positionnées en 2^e ligne, autant pour des raisons d'efficacité souvent suffisantes pour les traitements oraux que pour l'inflation continue du coût de santé que ces nouvelles molécules entraînent.

Rappelons d'ailleurs que lors d'une MICI associée, les anti-IL17, tout en n'étant pas formellement contre-indiqués, imposent une vigilance très particulière quant aux risques de poussées de la maladie digestive. En cas de comorbidité cardiovasculaire marquée (antécédent d'infarctus ou d'AVC, facteurs de risque élevés comme une hypercholestérolémie majeure, un diabète mal contrôlé, un surpoids important), les anti-TNF ont démontré leur intérêt préventif, ce qui n'est pas nécessairement le cas avec les autres biologiques.

- L'ustékinumab garde tout son intérêt par sa pharmacocinétique particulière : 4 injections annuelles seulement chez des patients peu compliants par exemple, efficacité sur certains rhumatismes psoriasiques et dans les MICI.

Informations sur la tolérance

En termes de balance bénéfique/risque, les données des registres européens sur les molécules plus anciennes comme les anti-TNF sont plutôt rassurantes. Le risque infectieux est toutefois augmenté sous infliximab et adalimumab [10].

Pour les nouvelles molécules comme les anti-IL17, seules les données des études

de phase III sont disponibles ; les études de phase IV permettront de préciser les effets attendus et inattendus.

Parmi les effets étaient attendus des infections bactériennes ou fongiques (candidoses cutanées peu sévères), des neutropénies sans traduction clinique ou des événements cardiovasculaires majeurs (décès cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) qui restent exceptionnels mais dont l'incidence devra être surveillée.

Des effets inattendus méritent une attention particulière : apparition ou aggravation de maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn) et un possible risque suicidaire [11].

L'aprémilast doit donc être surveillé devant des dépressions parfois sévères récemment décrites [12].

Recherche sur le psoriasis sévère : les axes de progrès

Le rhumatisme psoriasique, qui touche 20 à 30 % des patients, bénéficie également d'études. Il n'est pas facile à diagnostiquer. Il y a donc aussi des recherches visant à mieux définir le

dépistage, à évaluer la maladie et améliorer sa prise en charge, en collaboration avec les rhumatologues.

Davantage de surpoids et de maladies cardiovasculaires

Plusieurs problèmes de santé sont retrouvés chez les patients souffrant de psoriasis :

- le surpoids, puisque 30 à 40 % des patients atteints de psoriasis sévère ont un problème de surpoids ;
- les maladies cardiovasculaires, avec un risque particulièrement augmenté en cas de psoriasis sévère. Des recherches sont en cours pour savoir pourquoi et comment mieux prendre en charge ces affections et leurs facteurs de risque (sédentarité, tabagisme...);
- la probabilité de souffrir d'un diabète de type 2 est également accrue [13].

Les progrès thérapeutiques

Les progrès thérapeutiques concernent le développement de plusieurs médicaments et l'administration sous la forme de comprimés, qui offrent aux patients davantage de confort que les injections.

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de la Santé. Commission de la Transparence. Avis du 02 mars 2005.
2. MONTAUDIÉ H, SBIDIAN E, PAUL C *et al.* Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011; 25 Suppl 2:12-18.
3. AMOR K, RYAN C, MENTER A *et al.* The use of cyclosporine in dermatology: part I. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:925-946.
4. DUBERTRET L. Acitretin. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138:829-832.
5. BEANI JC, JEANMOUGIN M. Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology. *Ann Dermatol Venereol*, 2010;137:21-31.

6. HÖNIGSMANN H. Comparison of psoralen plus ultraviolet A therapy and biologics in moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*, 2011;165: 455-456.
7. Lettre aux professionnels de santé de l'ANSM. Novembre 2016.
8. LEBWOHL M, STROBER B, MENTER A *et al.* Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis. *N Engl J Med*, 2015;373:1318-1328.
9. Commission de la Transparence. Avis du 2 mars 2016.
10. MURDACA G1, SPANÒ F, CONTATORE M *et al.* Infection risk associated with anti-TNF- α agents: a review. *Expert Opin Drug Saf*, 2015;14:571-582.
11. XIONG HZ, GU JY, HE ZG *et al.* Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*, 2015;8:3156-3172.
12. Summary of the risk management plan (RMP) for Otezla (apremilast). *European Medical Agency*, 2014.
13. WU JJ, GUÉRIN A, SUNDARAM M *et al.* Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus methotrexate. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:81-90.

L'auteur a déclaré être consultant, participer à des boards et intervenir régulièrement (symposia) pour Novartis, Janssen et AbbVie.