

MISE AU POINT

Psoriasis

Recommandations nationales de bonne pratique de prescription et de suivi des anti-TNF : que doit en retenir le dermatologue ?

→ E. ESTÈVE¹, G. CHABY²

¹ Service de Dermatologie, CHR ORLÉANS.

² Service de Dermatologie, CHU AMIENS.



Cet article décrit les points essentiels des recommandations sur l'utilisation des anti-TNF récemment publiées par un groupe de travail pluridisciplinaire (rhumatologues, infectiologues, internistes, pédiatres, gynécologues, dermatologues, généralistes et patients) qui s'est appuyé sur les règles méthodologiques de la HAS [1].

Néoplasies solides, cancers cutanés

Des données robustes confirment l'absence de surrisque de néoplasie solide sous anti-TNF, alors qu'il est présent pour les carcinomes cutanés (basocellulaires et épidermoïdes) et, dans une faible mesure, pour le mélanome. Il convient avant l'instauration de procéder au dépistage d'une néoplasie adapté au sexe, âge et facteurs de risque du patient avec, dans tous les

cas, un examen dermatologique à la recherche de lésions précancéreuses ou cancéreuses à répéter au cours du suivi. En cas d'antécédent de cancer < 5 ans, la prescription d'un anti-TNF est non recommandée à l'exception d'un cancer localisé et traité, après accord du spécialiste oncologue concerné. Une grande prudence est de rigueur en cas d'antécédent de cancer à fort risque de micro-métastases (cancer du sein et de mélanome). En cas d'antécédent de basocellulaire, la prescription de l'anti-TNF est possible, alors qu'en cas de carcinome cutané épidermoïde il revient au dermatologue de prendre la décision.

Hémopathies

Les données montrent l'absence d'augmentation significative de risque de lymphome sous anti-TNF chez les patients atteints de psoriasis. Elles sont insuffisantes pour écarter la possibilité d'un surrisque de récurrence de lymphome sous anti-TNF ou pour savoir si l'anti-TNF peut favoriser l'émergence d'une autre hémopathie. Le bilan préthérapeutique comprend une NFS, à répéter dans le suivi, ainsi qu'une EPP à surveiller uniquement en cas de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). En cas d'hémopathie maligne en rémission et d'absence de recours, les anti-TNF pourront être

autorisés avec l'accord de l'hématologue. En cas d'hémopathie évolutive, la prescription de l'anti-TNF est possible en fonction du type d'hémopathie et de sa sévérité, notamment pour la LLC asymptomatique, le syndrome myélodysplasique de bon pronostic et les MGUS.

Infections

Le VZV est le premier agent responsable d'infection opportuniste sous anti-TNF. La sérologie VZV est systématique avant la prescription afin de proposer, en cas de négativité, une vaccination. En cas de contact chez un sujet non vacciné, une prophylaxie par immunoglobuline anti-VZV (en ATU) est recommandée dans les 96 heures suivant le contact. Toute infection à VZV sous anti-TNF impose l'arrêt du traitement jusqu'à guérison.

Il n'existe pas de preuve pour recommander un traitement prophylactique systématique en cas d'antécédent d'herpès sous anti-TNF. En cas d'infection herpétique non compliquée, la poursuite de l'anti-TNF est autorisée sous couvert d'un traitement antiherpétique.

Le surrisque de légionellose sous anti-TNF étant bien établi, il convient, devant toute pneumopathie infectieuse, de demander entre autres une

MISE AU POINT

Psoriasis

antigénurie légionelle et de débiter une antibiothérapie active sur le pneumocoque et la légionellose.

Le dépistage de l'hépatite B comprend un dosage de l'ADN du VHB dans les situations à risque de réactivation : positivité de l'AgHBs et/ou des Ac anti-HBc. Chez les patients porteurs de l'AgHBs (hépatite chronique active ou porteurs inactifs), la prescription conjointe d'un traitement par analogues nucléosidiques est systématique. L'anti-TNF chez les patients porteurs du VHC est autorisé, au besoin associé à un traitement antiviral (si charge virale positive). Chez les patients VIH, la prescription d'un anti-TNF est conditionnée par le contrôle des CD4 et de la charge virale.

Grossesse et allaitement

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'alerte concernant un surrisque malformatif en cas de grossesse. La prescription d'un anti-TNF chez la femme enceinte peut se discuter au cas par cas jusqu'au 2^e trimestre révolu. Par ailleurs, la contraception peut être arrêtée tout en poursuivant l'anti-TNF jusqu'à conception. Le calendrier des vaccins vivants atténués des enfants avec mères exposées durant la grossesse, ou l'allaitement devra être retardé sous peine d'exposer l'enfant à des complications potentiellement mortelles.

Quelle peut être la vision du dermatologue sur ces recommandations ?

Les recommandations émises par le CRI et la SFR selon la méthodologie

de la HAS fournissent une large base de réflexion pour les dermatologues, en l'absence de démarche similaire initiée par la communauté dermatologique.

Pour autant, le résultat semble en deçà des espérances, pour les raisons suivantes : *in fine*, peu de recommandations sont très argumentées par l'EBM, la très grande majorité reposant sur des avis d'experts ; par rapport aux dernières recommandations du CRI, les modifications sont rares ; les modalités pratiques de prescription, les stratégies thérapeutiques et le rapport bénéfice/risque de chaque molécule ne sont pas abordés ; certaines situations de pratique courante ne sont pas traitées (insuffisance cardiaque, pathologies infectieuses courantes et opportunistes par exemple). Les limites pratiques de ces recommandations sont donc évidentes.

De plus, il s'agit de recommandations fournies essentiellement sur l'expérience rhumatologique (2 dermatologues sur 40 médecins impliqués dans les groupes de travail), ce qui correspond à une réalité de terrain, sachant que plus de 70 % des prescriptions françaises d'anti-TNF émanent des rhumatologues. Or, les maladies et les pratiques dermatologiques/rhumatologiques ne sont pas les mêmes. En effet, les anti-TNF ont été introduits en rhumatologie plusieurs années plus tôt, et la prescription des rhumatologues libéraux est supérieure à celle des dermatologues libéraux.

En dermatologie, les prescriptions respectant l'AMM ne concernent que le psoriasis cutané ± articulaire. En rhumatologie, les prescriptions d'anti-

TNF se répartissent comme suit : 60 % de PAR, 40 % de SPA dont 9 % de rhumatismes psoriasiques [2]. Les cursus thérapeutiques des malades psoriasiques traités par anti-TNF sont différents selon la spécialité, en particulier le délai moyen entre le premier traitement systémique et la première biothérapie (13 ans en dermatologie contre 5 ans en rhumatologie). La typologie de nos malades diffère également : les malades dermatologiques sont plus souvent de sexe masculin, et l'on trouve plus souvent une surconsommation d'alcool, des dyslipidémies, des atteintes unguéales et des antécédents familiaux de psoriasis [3].

De fait, on peut considérer que les modalités de traitement, les bilans préthérapeutiques (type de cancer à rechercher par exemple) et la surveillance ne sont pas identiques pour les deux spécialités. Les recommandations du CRI et de la SFR doivent donc être déclinées en fonction de chaque spécialité et de chaque malade car elles ont été essentiellement rédigées pour la PAR et la SPA et non pour le psoriasis cutané.

Bibliographie

1. GOËB V *et al.* *Rev Rhum*, 2013;80:459-466.
2. OREFICE D *et al.* *Joint Bone Spine*, 2014;S1297-S1319.
3. ADNOT-DESANLIS L *et al.* *Ann Dermatol Venerol*, 2012;139:355-362.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.