

CONGRÈS

Journées Dermatologiques de Paris

Biothérapies : 10 ans de recul depuis la mise sur le marché des anti-TNF α

Le psoriasis, dermatose érythémato-squameuse chronique, touche 3 millions de personnes en France. Les comorbidités associées sont importantes : risque d'événements cardiovasculaires majeur, rhumatisme psoriasique diagnostiqué chez plus de 20 % des patients, dépression et anxiété chez près de 15 % et 11 % des patients respectivement, réduction de la qualité de vie et retentissement économique souvent sous-estimé.

Les anti-TNF α permettent un bon contrôle de la maladie. Il en existe plusieurs dont les plus utilisés sont : l'etanercept, l'adalimumab et l'infliximab, ils diffèrent selon leur structure. Ces traitements sont indiqués pour un PASI > 10, un DLQI > 10 (pour l'infliximab : PASI > 20 et DLQI > 18) et en réponse inadéquate à au moins deux traitements systémiques conventionnels incluant le méthotrexate, la ciclosporine et la puva-thérapie ; ou en cas d'intolérance ou de contre-indications à ces thérapeutiques. Ils sont aussi recommandés dans le traitement du rhumatisme psoriasique. Par des phénomènes d'immunogénicité, les patients peuvent développer des anticorps dirigés contre ces molécules qui peuvent ou non être neutralisants et, dans ce cas, influencer la réponse clinique (ceux dirigés contre l'etanercept ne sont pas neutralisants). Des études ont montré une réduction globale de l'efficacité de ces molécules au cours du temps, pouvant être en partie liée à l'immunogénicité. L'etanercept a montré une réponse clinique intéressante dans

le rhumatisme psoriasique sur les formes périphériques, axiales, mixtes mais aussi sur les dactylites et les enthésites, et permet de ralentir et de stabiliser les destructions ostéoarticulaires. L'etanercept assure ainsi un maintien thérapeutique significativement supérieur à l'infliximab et à l'adalimumab dans le rhumatisme psoriasique.

Les anti-TNF α sont maintenant utilisés depuis plus de 15 ans, et nous avons du recul sur leurs effets indésirables. Le risque d'infections sévères est rare : 5 à 6/100 patients-années et est très faible chez le sujet jeune sans comorbidité et sans cotraitement. Ce risque est surtout lié à l'usage des corticoïdes. Les recommandations actuelles insistent sur l'importance de mettre à jour les vaccins grippe/pneumocoque et de dépister une tuberculose latente. Les vaccins vivants sont contre-indiqués (BCG, ROR, fièvre jaune...). Le risque de cancer est accru pour les carcinomes cutanés et les mélanomes. Il n'y a pas de surrisque de cancer solide ni de récurrence pour des durées d'exposition de l'ordre de 5 à 10 ans. Au-delà, le risque n'est pas connu.

Les anti-TNF α , par le contrôle de l'inflammation, réduisent le risque cardiovasculaire dans la PR. L'usage des anti-TNF α est aussi associé à une prise de poids notamment au début du traitement, il conviendra de mettre en place une prise en charge nutritionnelle adéquate. Les anti-TNF α peuvent aussi conduire à des réactions paradoxales à type d'éruption psoriasiforme ou de

MICI. Une grossesse sous anti-TNF α est à éviter et une alternative doit être trouvée. L'allaitement est également déconseillé compte tenu du passage et de l'immuno-dépression de l'enfant secondaire dont le protocole de vaccination sera alors à adapter (BCGite). Sous anti-TNF α , il n'y pas de défaut ou de retard de cicatrisation, mais il existe une majoration du risque infectieux per- ou postopératoire selon le contexte et le type de chirurgie. L'âge avancé ne doit pas interférer avec la décision de traiter par anti-TNF α , mais il faudra alors tenir compte des comorbidités et du ratio bénéfice/risque favorable et privilégier la voie sous-cutanée. Il est intéressant de signaler ici que l'etanercept a une AMM dans le psoriasis modéré à sévère à partir de 6 ans.

Les biomédicaments constituent un changement de paradigme et une innovation conceptuelle et technologique. Le profil de tolérance est mieux compris et mieux maîtrisé. Il reste encore à affiner leur stratégie d'utilisation, à évaluer le risque au long cours des plus récents.

Rédaction : Dr C. Velter

D'après une communication des laboratoires Pfizer présentée dans le cadre des JDP le 10 décembre.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.