Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Psoriasis : les différentes facettes de la maladie

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR E. BRENAUT
Service de Dermatologie, CHU, BREST

C'est dans le cadre des dernières Journées Dermatologiques de Paris que les laboratoires Lilly ont organisé un symposium consacré aux différentes facettes de la maladie psoriasique. Placé sous la présidence du Pr Carle Paul, ce symposium a réuni le Pr Thierry Passeron (dermatologue), le Pr Pascal Richette (rhumatologue) et le Dr Philippe Nuss (psychiatre). Nous rapportons ici les points forts de leurs présentations.

De nombreux patients psoriasiques sont alexithymiques, c'est-à-dire qu'ils ont du mal à exprimer leurs émotions, bien que le retentissement de leur maladie soit énorme. Dans une étude récente, la moitié des patients psoriasiques rapportaient par exemple éviter le toucher, ce qui était corrélé à la sévérité de la maladie, au retentissement sur la qualité de vie et à la dépression [1]. La verbalisation du vécu des patients se fait sous différentes expressions : humiliation, stigmatisation, isolement social et affectif, perte de l'estime de soi, constante bataille entre le patient et sa peau pour ne pas montrer qu'il est malade.

La facette cutanée

D'après la communication du Pr Thierry Passeron, Dermatologue, CHU, Nice.

1. Quel traitement ?

Pour quels patients ?

Le traitement doit être adapté à chaque patient. Le choix sera guidé par le type de psoriasis et sa sévérité, la présence d'une atteinte articulaire associée, les traitements déjà reçus, les comorbidités, un éventuel désir de grossesse, la compréhension et l'observance du patient, le retentissement, le rythme d'administration, le coût, etc.

2. Les données au long cours

Les études peuvent aider à choisir le traitement, notamment celles sur les données prospectives au long cours. Plusieurs études sur les données de

vraie vie concernant les anti-IL17 sont disponibles :

– l'étude d'extension SCULPTURE sur les données à 5 ans du secukinumab a démontré une persistance de l'efficacité dans le temps. Les données de sécurité retrouvent de façon connue avec cette classe les infections candidosiques mais pas d'effet secondaire sévère [2] ;

– l'étude AMAGINE-2, avec les données à 120 semaines du brodalumab, a montré une efficacité qui se maintient dans le temps et l'absence d'effets secondaires graves, notamment après les signaux initiaux sur les suicides rapportés dans les premières études [3] ;

– l'étude UNCOVER-3 avec les données à 4 ans sur l'ixekizumab retrouve

également un maintien d'efficacité et pas d'effet secondaire grave comme des cancers ou des pathologies cardiovasculaires [4].

3. Les études comparatives entre les anti-IL17 et 23

L'étude randomisée en double insu ECLIPSE a comparé le secukinumab et le guselkumab sur 48 semaines [5]. L'objectif principal était l'effet sur le PASI 90 à la 48^e semaine. L'efficacité était remarquable pour les 2 molécules avec une légère supériorité statistiquement significative du guselkumab. Le profil de tolérance était similaire. L'étude IXORA-R a, elle, comparé l'ixekizumab au guselkumab sur 24 semaines.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

L'objectif principal était le PASI 100 à la semaine 12 et l'ixekizumab s'est révélé significativement supérieur au guselkumab avec une atteinte du PASI 100 à 12 semaines de 41,3 % dans le bras ixekizumab *versus* 24,9 % dans le bras guselkumab, mais il s'agit encore de don-

nées précoces et la différence d'efficacité devra être interprétée cliniquement.

4. Conclusion

Avec les anti-IL17 et les anti-IL23, l'efficacité est remarquable avec un bon profil

de tolérance. Les données au long cours sont également rassurantes.

Les anti-IL17 sont intéressants pour leur rapidité d'action et en cas d'atteinte articulaire, et les anti-IL23 pour leur rythme d'injection espacé.

La facette articulaire

D'après la communication du Pr Pascal Richette, Rhumatologue, Hôpital Lariboisière, Paris.

Le rhumatisme psoriasique (PsA) atteint environ 30 % des patients ayant un psoriasis cutané et, dans 80 % des cas, l'atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire. Aucun biomarqueur de rhumatisme psoriasique n'a encore été identifié. En revanche, des facteurs prédictifs cliniques de PsA ont été mis en évidence comme les atteintes du cuir chevelu, des ongles et du pli interfessier.

La présence d'un PsA va orienter le traitement, qui sera différent si l'atteinte est périphérique ou axiale et selon le nombre d'articulations touchées. Une synovite est fréquente et attestée par une fréquente rougeur périunguéale. En dehors de la synoviale, c'est surtout l'enthèse qui est atteinte, et plus particulièrement l'attache de l'enthèse dans l'os.

Les modèles animaux ont montré qu'il faut l'association d'une prédisposition génétique, d'une inflammation systémique et d'un stress mécanique pour qu'apparaisse un PsA. Les atteintes achilléennes et sacro-iliaques sont fréquemment touchées, ce qui peut être expliqué par les contraintes mécaniques comme la marche, et l'accouchement chez les femmes.

Le PsA est potentiellement grave et responsable de handicap, notamment par l'atteinte de la marche. Il est donc essentiel de le dépister le plus tôt possible d'autant que des traitements bloquant son évolution sont disponibles. Pour faciliter ce dépistage et orienter les

patients vers une consultation de rhumatologie, un questionnaire français (score PURE-4) en 4 points a été développé (**tableau I**). Les propriétés du score total sur 4 points (1 point/item positif) sont très bonnes : une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 83,6 %.

Des radiographies de face et profil du bassin, du rachis et des articulations douloureuses sont utiles. Le facteur rhumatoïde peut être dosé pour le diagnostic différentiel de même que les anticorps anti-CCP, mais ces éléments ne sont pas indispensables au diagnostic.

Plusieurs classes thérapeutiques ont obtenu une AMM dans le PsA : les anti-TNF α , les anti-IL17 (secukinumab et ixekizumab), l'anti-IL12-23, les anti-JAK et l'inhibiteur de PDE4A. Contrairement au psoriasis cutané, seules 2 études comparatives de molécules entre elles sont disponibles. L'étude SPIRIT-H2H a comparé l'ixekizumab et l'adalimumab [7], avec un critère principal double : ACR 50 et PASI 100 analysés à la semaine 24. Les critères secondaires étaient la non-

infériorité de l'ixekizumab au niveau articulaire et sa supériorité au niveau cutané. La randomisation était stratifiée sur l'utilisation d'un DMARD et la sévérité du psoriasis, les posologies des traitements évalués étaient également adaptées à la sévérité du psoriasis. La moitié des patients étaient déjà traités par méthotrexate. Environ 17 % des patients avaient un psoriasis cutané modéré à sévère et tous une atteinte rhumatologique sévère. À la semaine 24, il existait une supériorité significative de l'ixekizumab sur l'ACR 50 qui se poursuivait pendant la période d'extension de l'étude. Concernant le PASI 100, les auteurs retrouvaient également une supériorité de l'ixekizumab. Le score ACR n'évaluant que les arthrites périphériques, le score SPARCC a été utilisé pour les enthésites : il s'améliorait, lui aussi, de façon plus importante sous ixekizumab. La tolérance était bonne avec peu d'effets secondaires et aucun effet grave. Il y avait plus de réactions au site d'injection sous ixekizumab. Une autre étude a comparé le secukinumab et l'adalimumab mais les résultats ne sont pas encore publiés.

1. Signes évocateurs de dactylite

Avez-vous déjà eu un gonflement diffus et douloureux d'un doigt ou d'un orteil ?

2. Douleur inflammatoire du talon

Avez-vous déjà eu des douleurs au talon dès que vous vous levez le matin ?

3. Douleur fessière bilatérale

Avez-vous déjà eu une douleur de la fesse droite et gauche, en même temps ou pas ?

4. Douleur articulaire périphérique avec gonflement, âge < 50 ans

Avez-vous déjà eu une articulation gonflée et douloureuse ?

Tableau I : Le questionnaire PURE-4. D'après [6].

La facette psychiatrique

D'après la communication du Dr Philippe Nuss, Psychiatre, Hôpital Saint-Antoine, Paris.

Deux études récentes ont étudié les comorbidités psychiatriques du psoriasis. La première, une étude danoise de registre, a comparé 13 675 patients psoriasiques à une population générale appariée [8]. L'ensemble des troubles psychiatriques étaient plus fréquents chez les patients ayant un psoriasis, avec notamment un risque relatif de 1,75 pour la démence vasculaire, de 1,73 pour la schizophrénie, de 1,64 pour les troubles bipolaires et de 2,33 pour la dépression unipolaire. La 2^e étude, coréenne, faite sur des registres de remboursement, analysait le délai d'apparition entre le diagnostic de psoriasis et le délai de prescription de médicaments psychotropes [9]. La dépression apparaissait assez rapidement, les troubles de la personnalité beaucoup plus tardivement. Toutes les études mettent en évidence le caractère bijectif de cette association : plus le patient est déprimé, plus son psoriasis va s'aggraver et plus le psoriasis est sévère, plus le risque de trouble psychique augmente. Il existe donc une interdépendance et, quand on améliore un aspect, on améliore l'autre.

L'aspect psychologique est lié à l'expérience d'être malade, à la difficulté à le concevoir et à s'adapter. Plusieurs facteurs contextuels sont associés au risque dépressif : un stress élevé, un niveau socio-culturel faible, des troubles du sommeil, des troubles sexuels, la douleur et le prurit, la stigmatisation, la localisation du psoriasis (visage, génital) et sa sévérité.

Concernant la chronicité du psoriasis, les points de vue diffèrent entre les soi-

gnants et les patients. Pour le soignant, la chronicité fait référence à une sorte d'essence de la maladie. Il devient souvent moins attentif à "l'anecdotique" du patient. Pour le patient, la chronicité consiste en un apprivoisement par des micro-aménagements pour que sa vie soit supportable. Les patients vont parfois considérer comme traumatisant ce que le médecin a pu considérer comme anecdotique. Il est donc important d'être attentif aux symptômes expérimentiels. Le symptôme chez le patient est une construction dynamique, son intrusion dans la vie du patient crée une rupture mais l'oblige aussi à une reconstruction, à un reparamétrage par rapport à son corps. Il existe en fait une multiplicité et une contradiction des représentations de la maladie chez le patient.

La relation soignante dans le psoriasis est importante. Être en bonne relation peut aider et, à l'inverse, être en mauvaise relation peut aggraver. Contrairement à l'examen clinique somatique qui ne modifie pas l'organe examiné, la modalité relationnelle interfère avec le trouble. La relation étant indispensable au soin, il convient autant que possible qu'elle soit thérapeutique. Il est important de comprendre ce que le patient veut dire par l'anecdotique car plus il se sentira entendu et compris, plus il sera observant.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARMSTRONG AW, CATHER JC, PAUL C *et al.* Association of touch avoidance with disease severity and quality of life

in psoriasis patients. *J Psoriasis and Psoriatic arthritis*, 2017;2:57-63.

2. BISSONNETTE R, LUGER T, THAÇI D *et al.* Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and unfavourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1507-1514.
3. PUIG L, LEBWOHL M, BACHELEZ H *et al.* Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:352-359.
4. LEBWOHL MG, GORDON KB, GALLO G *et al.* Ixekizumab sustains high level of efficacy and favourable safety profile over 4 years in patients with moderate psoriasis: results from UNCOVER-3 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019 [Epub ahead of print]
5. REICH K, ARMSTRONG AW, LANGLEY RG *et al.* Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE). *Lancet*, 2019; 394:831-839.
6. AUDUREAU E, ROUX F, LONS DANIC D *et al.* Psoriatic arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the 'PURE-4 scale'. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1950-1953.
7. MEASE PJ, SMOLEN J, BEHRENS F *et al.* A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis*, 2020;79:123-131.
8. LEISNER MZ, RIIS JL, SCHWARTZ S *et al.* Psoriasis and risk of mental disorders in Denmark. *JAMA Dermatol*, 2019;155: 745-747.
9. BANG CH, YOON JW, CHUN JH *et al.* Association of Psoriasis With Mental Health Disorders in South Korea. *JAMA Dermatol*, 2019;155:747-749.