

PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES

Le psoriasis en plaques est la forme la plus fréquente de psoriasis. Dans les formes légères à modérées, un traitement local est généralement suffisant et peut souvent être prescrit en première ligne. Outre les émoullients, d'autres médicaments à usage local seront aussi souvent nécessaires: les corticostéroïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix; le dithranol, le tazarotène, l'acide salicylique et les préparations à base de goudron sont des seconds choix. Lorsque le traitement local n'est pas suffisamment efficace ou en cas de psoriasis grave ou étendu, une photothérapie ou un traitement systémique par des immunosuppresseurs (mais pas des corticostéroïdes) ou par l'acitrétine peuvent être envisagés.

Le psoriasis est une affection cutanée chronique qui se caractérise par une desquamation, un épaississement et une rougeur de la peau, souvent accompagnés de démangeaisons. La forme la plus fréquente de psoriasis est le psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), caractérisé par des plaques bien délimitées, surtout au niveau des coudes et des genoux, de la région lombosacrée et au-dessus des oreilles; le psoriasis pustuleux et le psoriasis en gouttes sont des formes plus rares de psoriasis. Une arthrite psoriasique survient chez 5 à 10 % des patients.

L'étiologie précise du psoriasis n'est pas connue: des facteurs génétiques comme des facteurs environnementaux ont probablement un rôle. Par ailleurs, certains médicaments ont été incriminés dans le développement ou l'aggravation du psoriasis, surtout les β -bloquants et le lithium, mais également la chloroquine et l'hydroxychloroquine, ainsi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'évolution de l'affection est variable et peu prévisible, avec des épisodes d'amélioration spontanée ou d'aggravation des lésions. Dans la plupart des cas, l'exposition au soleil a un effet bénéfique. Le traitement du psoriasis est symptomatique: les lésions peuvent être nettement améliorées, mais aucun traitement ne peut entraîner une guérison définitive de l'affection.

Cet article discute du traitement du psoriasis en plaques, et plus particulièrement de la prise en charge en première ligne. La plupart des cas de psoriasis peuvent en effet être traités en première ligne; il est important de référer le patient à un spécialiste en cas de psoriasis grave, de psoriasis s'étendant rapidement, ou si après quelques mois, le traitement local n'a apporté que peu ou pas d'amélioration. Le traitement du psoriasis repose souvent sur l'utilisation d'émoullients et d'autres médicaments à usage local (pouvant souvent être utilisés en première ligne), ainsi que sur la photothérapie et un traitement systémique (devant être prescrits en deuxième ligne).

Traitement local

Dans le psoriasis de gravité légère à modérée, un traitement local est généralement suffisant. Les émoullients (p. ex. à base de substances hydratantes tels le glycérol, le sorbitol ou l'urée, ou à base de matières grasses telle la lanoline) permettent de soulager les démangeaisons et ont un effet bénéfique sur la sécheresse de la peau. D'autres médicaments à usage local seront aussi souvent nécessaires: il s'agit des corticostéroïdes, des analogues de la vitamine D (calcipotriol, tacalcitol et calcitriol), du dithranol, des préparations à base de goudron, de l'acide salicylique et du tazarotène. Dans bon nombre de cas, il est nécessaire d'associer plusieurs médicaments. Il peut également être utile d'alterner différents médicaments. Bien qu'une pommade grasse soit plus efficace, les patients préfèrent souvent utiliser une crème d'usage plus agréable; une lotion ou une émulsion est plus adaptée pour l'application sur le cuir chevelu.

[Le «Formulaire thérapeutique magistral» (1^{ère} édition, 2003) mentionne des préparations pouvant être utiles dans le traitement du psoriasis p. ex. à base d'urée, de dithranol, d'acide salicylique.]

Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes sont, comme les dérivés de la vitamine D, des médicaments de premier choix [en ce qui concerne les différentes préparations et leur classification en fonction de leur puissance, voir le Répertoire Commenté des Médicaments chapitre 12.1.2]. Le corticostéroïde est appliqué une fois par jour en couche mince. Chez l'adulte, on utilise le plus souvent une préparation puissante (p. ex. le valérate de bétaméthasone à 0,1 %, max. 100 g par semaine); en cas d'efficacité insuffisante, une préparation très puissante (p. ex. le clobétasol à 0,5 %, max. 50 g par semaine) peut être utilisée. En cas d'atteinte du visage ou des plis cutanés, et chez l'enfant, il convient d'utiliser une préparation moyennement puissante (p. ex. l'acétonide de triamcinolone à 0,1 %, max. 50 g par semaine); en cas d'efficacité insuffisante, on peut passer à une préparation puissante (p. ex. le valérate de bétaméthasone à 0,1 %, max. 50 g par semaine).

Il convient toutefois de tenir compte des effets indésirables locaux (p. ex. atrophie cutanée, hirsutisme et télangiectasies, tachyphylaxie, effet rebond à l'arrêt du traitement), et généraux (p. ex. inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénal, glaucome en cas d'utilisation prolongée au niveau des paupières: voir Folia d'avril 2006). Aux posologies mentionnées plus haut, et en évitant un usage continu prolongé, le risque d'effets indésirables est cependant limité. En effet, après un traitement d'environ quatre semaines, on peut essayer de passer à un traitement intermittent (p. ex. trois applications réparties sur deux jours par semaine), ou d'interrompre (temporairement) le traitement.

Les analogues de la vitamine D [voir aussi Folia de janvier 2003]

Les analogues de la vitamine D utilisés dans le psoriasis sont le calcipotriol, le calcitriol et le tacalcitol; l'expérience est la plus grande avec le calcipotriol. Ces analogues sont, comme les corticostéroïdes, des médicaments de premier choix. Il a été démontré que l'efficacité des dérivés de la vitamine D est comparable à celle de préparations très puissantes à base de corticostéroïdes. Le principal effet indésirable des analogues de la vitamine D est une irritation, le plus souvent passagère, des lésions et de la peau autour des lésions (jusqu'à 25 % des patients). En cas d'application de doses trop élevées, il existe un faible risque d'hypercalcémie. Les doses maximales, telles que mentionnées dans les notices, ne peuvent dès lors pas être dépassées. Le calcipotriol ne peut pas être appliqué au niveau du visage. Les analogues de la vitamine D ne présentent pas les inconvénients des corticostéroïdes (atrophie, tachyphylaxie ...), mais leur effet apparaît plus tardivement (après 6 à 8 semaines).

L'expérience avec les analogues de la vitamine D chez l'enfant est très limitée. [L'usage chez l'enfant (à partir de l'âge de 6 ans) n'est mentionné dans la notice que pour la pommade à base de calcipotriol.]

Dithranol

Le dithranol est encore utilisé dans le psoriasis, mais n'est pas un médicament de premier choix. Afin de limiter l'irritation, le produit est appliqué une fois par jour pendant 15 à maximum 45 minutes, et est ensuite éliminé. La puissance de la préparation est à augmenter très progressivement (de 0,1 % à 3 %). Le dithranol a des effets désagréables telle une coloration brunâtre de la peau, des ongles et des cheveux, et des taches brunâtres persistantes au niveau des vêtements et du mobilier. Le dithranol ne peut pas être appliqué au niveau du visage, des plis cutanés ou du cuir chevelu.

Tazarotène

Le tazarotène est un dérivé des rétinoïdes. Son efficacité est comparable à celle des préparations très puissantes à base de corticostéroïdes. Une irritation survient fréquemment. Le tazarotène est tératogène, et est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.

Acide salicylique

L'acide salicylique est utilisé dans le psoriasis en raison de ses propriétés kératolytiques, mais toujours en association à d'autres médicaments. Il a un effet irritant et est facilement absorbé par la peau avec un risque d'effets indésirables généraux (p. ex. acouphènes, effets indésirables centraux et gastro-intestinaux, éventuellement hypoglycémie ainsi que alcalose respiratoire et acidose métabolique; attention chez l'enfant). Il est dès lors préférable de ne pas utiliser l'acide salicylique sur de grandes surfaces corporelles, sur les muqueuses, au niveau des yeux ou sous un pansement occlusif.

Préparations à base de goudron

Les préparations à base de goudron ne sont certainement pas des médicaments de premier choix. Leur efficacité est limitée, et des effets indésirables telles irritation ou photosensibilité peuvent apparaître. Il existe une certaine réticence à utiliser de telles préparations en raison des incertitudes qui persistent quant à un éventuel effet cancérigène. Les préparations à base de goudron ne peuvent pas être appliquées sur une peau lésée. Elles ont une odeur forte et pénétrante.

Photothérapie

Lorsque le traitement local n'est pas suffisamment efficace ou en cas de psoriasis étendu, une photothérapie peut être instaurée. Une exposition aux rayons UV-B à spectre étroit est à préférer. En cas de réponse insuffisante aux rayons UV-B, une PUVA-thérapie peut être instaurée: administration de psoralènes (méthoxsalène) par voie orale ou locale (en bain), suivie d'une exposition à des rayons UV-A. Les effets indésirables des psoralènes consistent surtout en des nausées, vertiges et céphalées. Les effets indésirables des rayons UV-A et UV-B à court terme consistent en érythème, brûlure, démangeaisons et sécheresse de la peau; la PUVA-thérapie peut provoquer des réactions photo-allergiques et phototoxiques. Avec la photothérapie, on craint surtout à long terme un risque de cancer cutané (peut-être moindre avec les rayons UV-B), mais aussi un vieillissement de la peau et une pigmentation irrégulière.

Traitement systémique

Etant donné le risque d'effets indésirables pouvant être graves, l'administration de médicaments par voie systémique ne se justifie que dans les cas de psoriasis grave, après échec du traitement local et du traitement par rayons UV-B. La PUVA-thérapie avec administration orale de psoralènes est discutée plus haut. Les médicaments utilisés par voie systémique sont les suivants.

- *Acitrétine*. La place de ce dérivé de la vitamine A est limitée. Les principaux effets indésirables se manifestent au niveau de la peau et des muqueuses (desquamation de la peau et muqueuses, perte de cheveux ...). Des effets indésirables généraux (surtout céphalées, asthénie, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculaires et articulaires) sont rares. L'acitrétine est très embryotoxique et tératogène; une contraception doit dès lors être assurée pendant toute la durée du traitement, et également pendant les deux années suivant l'arrêt du traitement; les patients traités par l'acitrétine ne peuvent pas donner leur sang pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à un an après l'arrêt de celui-ci.
- *Immunosuppresseurs*. Le méthotrexate est le médicament de premier choix lorsqu'un traitement systémique s'avère nécessaire; la ciclosporine, l'éta-nercept et l'éfalizumab (enregistré en Belgique, mais non commercialisé) sont d'autres possibilités. Les immunosuppresseurs sont également utilisés dans l'arthrite psoriasique. Les corticostéroïdes par voie systémique doivent

être évités en raison du risque de phénomène rebond, et d'une évolution possible vers un psoriasis érythrodermique et un psoriasis pustuleux généralisé.

Principales références

Anonyme. Psoriasis des adultes. Des rémissions, mais pas de traitement curatif. *La Revue Prescrire* 2005;25:751-62

Farmacotherapeutisch Kompas (via www.cvzkompassen.nl)

Nederlands Huisartsen Genootschap. Psoriasis. Mai 2004. Via <http://nhg.artsennet.nl>

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Foto(chemo)therapie en systemische therapie bij ernstige chronische plaque psoriasis. Via http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_psoriasis_2005.pdf

L. Naldi et B. Rzany. Chronic plaque psoriasis. *Clinical Evidence* 2005;14:2011-35

Shaw J.C. Overview of psoriasis. Version: 20 janvier 2006. UpToDate® <http://www.uptodate.com> (accessible uniquement avec nom d'utilisateur et mot de passe)

Noms de spécialités

Acide salicylique en association à des corticostéroïdes: Diprosalic®, Locasalen®

Acitrétine: Neo-tigason®

Calcipotriol: Daivonex®, Dovobet® (en association avec la bétaméthasone)

Calcitriol: Silkis®

Corticostéroïdes à usage local: voir Répertoire chapitre 12.1.2., de même que pour la classification des préparations en fonction de leur puissance

Tacalcitol: Curatoderm®

Tazarotène: Zorac®

NOUVEAUTES DANS LE REPERTOIRE COMMENTE DES MEDICAMENTS SUR NOTRE SITE WEB

Depuis peu, dans le Répertoire Commenté des Médicaments sur notre site web (www.cbip.be) ainsi que dans la version imprimée de l'édition 2006, on peut retrouver auprès de certaines spécialités remboursables le symbole '!' ou '!'. Ces symboles remplacent le signe «!» utilisé auparavant, et leur signification est la suivante.

- '!' signifie remboursement selon le chapitre IV, c.-à.-d. uniquement après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori).
- '! ' signifie remboursement selon le chapitre II, c.-à.-d. sans accord préalable du médecin-conseil, mais avec un contrôle a posteriori.

De plus, depuis peu sur notre site web, il est possible pour les médicaments remboursés selon le chapitre IV ou selon le chapitre II, de consulter les conditions de remboursement telles qu'elles ont été fixées par l'INAMI: cliquer sur le symbole '!' ou '!'. Si l'INAMI a prévu un formulaire de demande spécifique, celui-ci peut être téléchargé.