

Médicaments du psoriasis (1/2)

Le psoriasis est une pathologie inflammatoire cutanée chronique pouvant altérer la qualité de vie. Il convient de trouver pour chaque patient le traitement symptomatique efficace parmi l'ensemble des thérapeutiques disponibles comprenant des traitements locaux et, lorsque ceux-ci ne sont pas suffisants, des médications par voie générale, à base de dérivés de vitamine A, cytotoxiques, immunosuppresseurs et biothérapies.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - biothérapie ; ciclosporine ; dermocorticoïde ; kératolytique ; méthotrexate ; photothérapie ; rétinoïde ; vitamine D

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse en plaques polycycliques à contours nets, retrouvée assez fréquemment dans la population. L'hyperkératinisation anormale qui la caractérise est associée à un contexte pro-inflammatoire lié à l'activité des lymphocytes T CD4.

Cette pathologie évolue en poussées, localisées en particulier au niveau du cuir chevelu, des coudes, des genoux et des ongles.

Mode d'action – Propriétés pharmacologiques

La prise en charge du psoriasis fait appel à des traitements locaux, mais également généraux (*tableau 1* ; *encadré 1*).

Traitements locaux

Les topiques constituent le traitement de première intention chez les patients atteints d'un psoriasis peu étendu ou de sévérité modérée, associé à un faible retentissement sur la qualité de vie.

Les kératolytiques

Les médicaments disponibles contiennent principalement de l'acide salicylique en association aux dermocorticoïdes (Diprosalic®, comprenant acide salicylique

et bétaméthasone, par exemple). D'autres kératolytiques, tels que l'urée à 15 % minimum, l'acide lactique ou le glycolate de guanidine, peuvent être utilisés. Ils sont ainsi retrouvés dans de nombreux produits. Ces kératolytiques diminuent la cohésion cornéocytaire et, de ce fait, l'épaisseur de la couche cornée. De plus, ils possèdent une action d'hydratation.

Les dermocorticoïdes

Les corticoïdes exercent un effet anti-inflammatoire indirect par inhibition de la phospholipase A2, conduisant à la production d'acide arachidonique, précurseur des médiateurs de l'inflammation tels que des prostaglandines.

Les dérivés de la vitamine D

Le calcipotriol (Daivonex® crème), le calcitriol (Silkis® pommade) et le tacalcitol (Apsor® pommade ou émulsion) sont des analogues structuraux de la vitamine D capables de se lier au récepteur nucléaire spécifique appelé *vitamin D receptor* (VDR), notamment présent au niveau des kératinocytes. Le complexe ainsi formé se lie à l'ADN et modifie l'expression de certains gènes, entraînant différentes réponses biologiques. Il en résulte notamment une diminution de la prolifération des kératinocytes, accompagnée d'une augmentation de leur différenciation.

Les rétinoïdes topiques

Un seul rétinoïde est indiqué dans le traitement du psoriasis : le tazarotène (Zorac®). S'il exerce un effet kératolytique et anti-inflammatoire, son mécanisme d'action est mal connu et ne peut pas être assimilé à celui des rétinoïdes par voie orale.

Traitements généraux

Les traitements administrés par voie générale sont indiqués dans le psoriasis étendu, entraînant un fort retentissement sur la qualité de vie et résistant aux traitements locaux. Ils relèvent d'une prescription spécialisée (*encadré 2*).

Encadré 1. À noter

- ◆ **En cas d'affection chronique et récidivante**, après le traitement d'attaque, les traitements doivent être diminués très progressivement.
- ◆ **Afin d'obtenir de meilleurs résultats**, il semble souhaitable d'alterner les traitements : quatre mois de puvathérapie, puis quatre mois de méthotrexate, et enfin quatre mois de ciclosporine. Avec les biothérapies, ils peuvent, selon les cas, être poursuivis plus longtemps.

Série non classées

Médicaments de l'acné
Médicaments du psoriasis
(1/2)
Médicaments du psoriasis (2/2)

Sébastien FAURE

Professeur des Universités

Faculté de pharmacie,
Université d'Angers,
16 bd Daviers,
49045 Angers, France

Adresse e-mail :
sebastien.faure@univ-angers.fr
(S. Faure).

Tableau 1. Principaux traitements du psoriasis par voie générale.

Type	DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Demi-vie
Rétinoïde	Acitrétine	Soriatane®	Gél. 10, 25 mg	25 à 30 mg/jour en une prise, au cours d'un repas, pendant 2 à 4 semaines, puis augmentation progressive par paliers de 10 mg jusqu'à la tolérance maximale pour atteindre 25 à 50 mg/jour pendant 6 à 8 semaines (maximum 75 mg/jour)	50 h
Méthotrexate	Méthotrexate	Imeth®, Novatrex®	Cp 2,5 mg	7,5 à 25 mg par semaine, en une seule prise. Il est conseillé de commencer par 5 mg lors de la première prise afin d'évaluer la tolérance, et d'augmenter les doses par paliers de 2,5 à 5 mg par semaine, et pendant 4 à 6 semaines	3 h
Immunosuppresseur	Ciclosporine	Sandimmun®, Néoral®	Capsule molle 10, 25, 50 et 100 mg Sol. buv. 100 mg/mL	Dose initiale de 2,5 mg/kg/jour pouvant être augmentée à la dose maximale de 5 mg/kg/jour pour obtenir un effet rapide	6 à 20 h
Biothérapies	Étanercept	Enbrel®	Pdre/solv pour sol. inj. sous-cutanée (SC) 10, 25 mg Sol. inj. en seringues ou stylos (Mylcic®) pré-remplis 25, 50 mg	50 mg par semaine chez l'adulte en 1 ou 2 injections, pendant une cure de 6 mois maximum Enfant : 0,8 mg/kg maximum, pendant 24 semaines uniquement	70 h
	Adalimumab	Humira®	Sol. inj. SC en seringues ou stylos pré-remplis 40 mg	80 mg lors de la première administration SC, puis une semaine plus tard : 40 mg tous les 15 jours.	2 semaines
	Infliximab	Rémicade®	Pdre pour sol. à diluer pour perf. Intraveineuse (IV) 100 mg RSH	5 mg/kg en IV lente en milieu hospitalier, renouvelée 2 semaines après la première perfusion (à S2), puis 4 semaines après la première perfusion (à S6), et ensuite toutes les 8 semaines	8 à 9,5 jours
	Ustékinumab	Stélara®	Sol. inj. SC en seringues pré-remplies 45, 90 mg	45 mg en SC renouvelée 4 semaines plus tard, puis toutes les 12 semaines (90 mg/prise en cas de poids corporel < 100 kg) Le patient doit suivre une formation pour pratiquer les injections lui-même	15 à 32 jours

Encadré 2. À retenir

Avant toute mise en place d'un traitement par ciclosporine ou méthotrexate, un bilan sanguin (numération-formule sanguine [NFS], plaquettes, inflammation, fonction rénale par une créatinémie, fonction hépatique par dosage des transaminases, des phosphatases alcalines, de l'albumine et de la bilirubine, sérologie des hépatites B et C, bilan lipidique) et un examen dentaire doivent être effectués.

La photothérapie

La photothérapie comprend deux techniques : la puva-thérapie et la photothérapie UVB. Elle est prescrite au rythme de trois séances par semaine pendant environ 2 mois, puis une à deux séances hebdomadaires pour le traitement d'entretien. Associée aux autres traite-ments médicamenteux du psoriasis, elle permet de diminuer les doses de médicaments. Elle est contre-indiquée en cas de psoriasis photosensible aggravé par le soleil.

♦ La puvathérapie, qui est l'exposition aux rayons UVA, active un médicament photosensibilisant, le méthoxsalène (Méladinine®), administré au patient deux heures plus tôt, à une dose variable selon le poids. Les psoralènes ainsi activés présentent une activité

antimitotique par interaction directe avec l'ADN, une photo-inactivation des protéines et une immuno-suppression, propriétés bénéfiques au traitement du psoriasis.

♦ Les rayons UVB, en créant des lésions au niveau de l'ADN, exercent une action antimitotique, immuno-suppressive et anti-inflammatoire. La dose appliquée (en joule/cm²) dépend du phototype de la peau. Le trai-tement par photothérapie UVB présente des risques carcinogènes négligeables par rapport à la puvathéra-pie, mais son efficacité reste largement inférieure.

Les rétinoïdes

Les rétinoïdes (acitrétine), dérivés de synthèse de la vitamine A, se lient aux récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RAR), sous forme d'un hétérodimère avec les RXR. La liaison du dimère à l'ADN (au niveau du site retinoic acid response element [RARE]) modifie l'expres-sion de gènes régulant la prolifération cellulaire ainsi que le processus de différenciation et de kératinisation de l'épiderme. Les rétinoïdes sont également capables d'inhiber la migration des polynucléaires neutrophiles des capillaires du derme vers l'épiderme, permettant ainsi de limiter la réaction inflammatoire.

Le méthotrexate

Le méthotrexate (Novatrex®) est un analogue de l'acide folique, inhibant la dihydrofolate réductase et bloquant

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475518>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475518>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)