
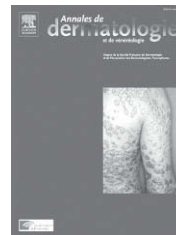




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## Prescription et surveillance d'un traitement par agent systémique ou biothérapie dans le psoriasis

S. Boulinguez

Service de Dermatologie, Hôpital La Grave, Place Lange, TSA 60033, 31059 Toulouse cedex, France.

Comme chaque année depuis 10 ans lors des Journées Dermatologique de Paris, le psoriasis a fait l'objet, en 2009, d'une diffusion d'information importante sur des thématiques variées. Au cœur des discussions : la notion de co-morbidités, les réflexions autour de nouveaux objectifs thérapeutiques et de nouvelles stratégies de prise en charge, les biothérapies, le rhumatisme psoriasique, la tolérance des thérapeutiques systémiques, la notion de ratio bénéfice/risque, la notion de qualité de vie ...

L'atelier d'aide à la prescription et à la surveillance d'un traitement systémique ou d'une biothérapie dans le psoriasis (animé par M. A Richard, V. Descamps et C. Paul), étayé par des cas cliniques, avait pour objectifs, de rappeler les indications du méthotrexate, de la ciclosporine et des biothérapies dans le cadre de l'AMM, de proposer des bilans pré-thérapeutiques et une surveillance adaptés, ainsi qu'une gestion des effets indésirables tout

en intégrant les données de pharmacovigilance. Ne seront repris dans le présent article que les éléments ayant une application pratique ou bien qui apportent des réponses aux questions les plus fréquemment posées.

### MOTS CLÉS

Méthotrexate ;  
Ciclosporine ;  
Anti-TNF ;  
Tuberculose ;

## Traitements systémiques du psoriasis

### Méthotrexate [1]

#### Indications

Le méthotrexate est indiqué selon l'AMM dans le psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes) ; dans l'érythrodermie psoriasique et dans le psoriasis pustuleux généralisé. Il convient de noter également que le méthotrexate a l'AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique.

Les résultats attendus pour le psoriasis cutané sont respectivement de l'ordre de 40 % de répondeurs PASI 90 et 60 % de répondeurs PASI 75 à 16 semaines. Concernant le rhumatisme psoriasique, les résultats attendus sont de 68 % de réponse dans les formes périphériques avec un maintien de l'efficacité à 6 ans de 78 %.

Correspondance.

Adresse e-mail : boulinguez.s@chu-toulouse.fr (S. Boulinguez).

## Bilan pré-thérapeutique

Interrogatoire (ATCD, prise médicaments...)
Examen clinique/Recherche des co-morbidités éventuelles (obésité, diabète, éthyliste...)
Recherche de la présence d'un foyer infectieux
Couverture vaccinale correcte Les vaccins vivants sont généralement déconseillés
NFS-plaquettes S'assurer de l'absence d'anomalie hématologique et surtout de macrocytose
Bilan de la fonction hépatique Dosage des transaminases (SGPT, SGOT), phosphatases alcalines (PAL), la gamma-glutamyl transpeptidase (Gamma-GT), bilirubine, albuminémie
Bilan de la fonction rénale Urée sanguine, créatininémie et clairance rénale
Radiographie pulmonaire L'intérêt du Quantiféron-Tubertest est discuté
Sérodiagnostics VIH, Hépatites B et C
Mise en place d'une contraception (si applicable) Pendant tout le traitement et pendant les 3 mois qui suivent son arrêt ou pendant les 5 mois qui suivent son arrêt chez l'homme

## Choix de la voie d'administration, posologie et place de l'acide folique

La biodisponibilité du méthotrexate est constante pour un même individu, mais il existe de grandes variabilités individuelles. Par voie orale, la biodisponibilité est inférieure à 20 % en comparaison à la voie injectable ; l'élimination est essentiellement rénale. Au-delà de 15 mg hebdomadaire par voie orale, la dose peut potentiellement être fractionnée en 2 ou 3 prises à 12 heures d'intervalle. Au-delà d'une dose de 20 mg, l'absorption digestive diminue ; la voie injectable est mieux tolérée et améliore l'efficacité. La dose à ne pas dépasser selon l'AMM est de 25 mg/semaine. De nombreux médicaments peuvent diminuer l'activité du méthotrexate ou au contraire en aggraver la toxicité. En ce qui concerne la prescription d'acide folique, le consensus actuel est en faveur d'une supplémentation avec un comprimé à 5 mg tous les jours sauf le ou les jours de prise du méthotrexate.

## Surveillance du traitement

La surveillance biologique (à prévoir dans les 2 jours qui précèdent une prise) selon les bonnes pratiques est de faire une numération formule sanguine hebdomadaire pendant les 3 premiers mois, puis mensuellement. Les dosages de transaminases, albuminémie, bilirubine, PAL, urée et créatinine seront demandés tous les mois. La contraception, quant à elle, doit être vérifiée et la question d'un test de grossesse mensuel n'est pas résolue.

## Cas particulier de la surveillance de la fibrose pulmonaire et hépatique

Sur le plan pulmonaire, le risque de fibrose est très peu documenté et ne justifie pas des explorations fonctionnelles respiratoires systématiques.

Sur le plan hépatique, le risque est peu fréquent et lié le plus souvent à l'utilisation de doses élevées. Les recommandations de l'AMM sont de pratiquer une biopsie hépatique à la dose cumulée de 1,5 g. Cependant, il semble raisonnable de demander l'avis des hépatologues chez des patients sans co-morbidité associée lorsque la dose cumulée est située entre 2 et 4 g et de façon annuelle s'il existe des facteurs de risques associés. Il convient de souligner qu'un avis spécialisé doit être demandé si des anomalies du bilan hépatique sont constatées à plusieurs reprises et/ou s'il y a des modifications des tests de surveillance comme le Fibrotest® et le procollagène III. Le dosage du procollagène III n'est pas remboursé, il est très sensible mais non spécifique d'organe (élevé dans l'arthrite) ; il a par contre une excellente valeur prédictive négative. Le Fibrotest® (score établi à partir du dosage de la bilirubine totale,  $\gamma$ -GT, de l'A2 macroglobuline, de l'apolipoprotéine A1 et de l'haptoglobine) et le Fibroscan® (mesure externe du coefficient d'élasticité du foie par ultrasons) ne sont également pas remboursés. Si les deux tests sont concordants, ils permettent d'éviter la biopsie hépatique. Mais ces deux tests n'ont pour l'instant été validés que pour la surveillance de l'hépatite C non traitée et sans co-morbidité.

## Ciclosporine [2-4]

L'actualité inhérente à la ciclosporine dans le traitement du psoriasis étant moins abondante en comparaison avec le méthotrexate et les biothérapies, nous reviendrons alors largement sur les éléments de surveillance établis.

## Indication

La ciclosporine est indiquée selon l'AMM pour le traitement des formes étendues et sévères de psoriasis, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication des traitements classiques (puvathérapie, rétinoïdes, méthotrexate).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3188564>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3188564>

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