

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Première édition, juin 2009



Approuvées par

Canadian Dermatology Association
Association canadienne de dermatologie



*Lignes directrices canadiennes
pour la prise en charge du*

psoriasis
en plaques

TABLE DES MATIÈRES

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

NOTES AUX LECTEURS	III
COMITÉ, EXAMINATEURS ET SOUTIEN À LA RÉDACTION	III
REMERCIEMENTS	V
DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT POTENTIELS	V
LISTE D'ABRÉVIATIONS	VIII
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 : MÉTHODES	7
CHAPITRE 3 : DÉFINITIONS.....	11
CHAPITRE 4 : PRESTATIONS DE SOINS	17
CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES LÉGER.....	20
CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À GRAVE.....	28
CHAPITRE 7 : POPULATIONS ET CIRCONSTANCES PARTICULIÈRES	49
CHAPITRE 8 : EXACERBATION ET POUSSÉES DE PSORIASIS.....	62
CHAPITRE 9 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS DU VISAGE, INVERSÉ OU GÉNITAL	66
CHAPITRE 10 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS UNGUÉAL	69
CHAPITRE 11 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS DU CUIR CHEVELU	76
CHAPITRE 12 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS PALMO-PLANTAIRE	80
CHAPITRE 13 : ASPECTS SOCIAUX ET PSYCHOLOGIQUES DU PSORIASIS	84
CHAPITRE 14 : COMORBIDITÉS	89
CHAPITRE 15 : L'AVENIR DES SOINS DU PSORIASIS	94
ANNEXE : GUIDE DES ÉQUIVALENCES ENTRE NOMS COMMERCIAUX ET NOMS GÉNÉRIQUES.....	100

NOTES AUX LECTEURS

Avis de non-responsabilité : Ces lignes directrices ont pour but d'aider les médecins dans la prise de décision clinique. Comme toujours, les médecins doivent se fier à leur meilleur jugement clinique lorsqu'il s'agit de décider s'il convient d'appliquer ou non des recommandations de traitement, et selon quelles modalités. Les décisions cliniques doivent tenir compte des circonstances particulières de chaque patient, mais aussi de nouvelles données susceptibles d'enrichir la connaissance sur les traitements du psoriasis en plaques. Ce document ne vise pas à se substituer aux recommandations qui se trouvent dans les monographies de produits canadiennes correspondantes ou à toute autre information disponible sur les agents thérapeutiques mentionnés ici. Tout a été mis en œuvre pour garantir l'exactitude de ce document; toute erreur, le cas échéant, sera corrigée dans la prochaine édition.

Nom des médicaments : Les noms génériques ont été utilisés dans tout le document. Vous trouverez un guide des équivalences entre les noms de marque et les noms génériques en annexe à la fin du document.

Site Web : Ces lignes directrices sont également publiées en ligne sur : <http://www.dermatology.ca/french/psoriasisguidelines.html>

Citation : Comité canadien des lignes directrices sur le psoriasis. *Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques*, juin 2009. <http://www.dermatology.ca/french/psoriasisguidelines.html>

Adresser toute correspondance à propos du contenu à : Kim Alexander Papp M.D., Ph. D., FRCPC, Probitry Medical Research, 135 Union Street East, Waterloo, Ontario, Canada N2J 1C4. Courriel : kapapp@probitrymedical.com

COMITÉ, EXAMINATEURS ET SOUTIEN À LA RÉDACTION

COMITÉ DES LIGNES DIRECTRICES

COMITÉ DIRECTEUR

Kim Alexander Papp M.D., Ph. D., FRCPC
(président)
K. Papp Clinical Research, Waterloo, Ontario;
Probitry Medical Research, Waterloo, Ontario

Wayne Gulliver M.D., FRCPC
Newlab Clinical Research Inc., St John's, Terre-Neuve;
Memorial University, St John's, Terre-Neuve

Charles W. Lynde M.D., FRCPC
Lynderm Research Inc., Markham, Ontario;
University of Toronto, Toronto, Ontario

Yves Poulin M.D., FRCPC
Centre Dermatologique du Québec
Métropolitain, Québec, Québec;
Université Laval, Québec, Québec

COMITÉ D'EXPERTS

Stewart P. Adams M.D., FRCPC
Adams Dermatology, Calgary, Alberta

Lorne Albrecht M.D., FRCPC
Guildford Dermatology, Surrey, Colombie-Britannique

Benjamin Barankin M.D., FRCPC
The Dermatology Centre, Toronto, Ontario

Kirk Barber M.D., FRCPC
Kirk Barber Research, Calgary, Alberta

Marc Bourcier M.D., FRCPC
Durondel C.P. Inc., Moncton, Nouveau-Brunswick;
affilié à l'Université de Sherbrooke,
Sherbrooke, Québec

Wayne Carey M.D., FRCPC
Siena Medical Research Corporation,
Westmount, Québec

Lyn C. Guenther M.D., FRCPC
The Guenther Dermatology Research Centre,
London, Ontario; University of Western Ontario,
London, Ontario

Vincent C. Ho M.D., FRCPC
University of British Columbia,
Vancouver, Colombie-Britannique

Neil H. Shear M.D., FRCPC
Sunnybrook Health Sciences Centre,
Toronto, Ontario; University of Toronto,
Toronto, Ontario

John Toole M.D., FRCPC
Dermadvances Research, Winnipeg, Manitoba;
University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba

Ronald Vender M.D., FRCPC
Dermatrics Research, Hamilton, Ontario;
McMaster University, Hamilton, Ontario

Norman Wasel M.D., FRCPC
Stratica Medical, Edmonton, Alberta;
University of Alberta, Edmonton, Alberta

SOUTIEN À LA RÉDACTION

SCRIPT, Toronto, Ontario :

Helen Leask Ph. D., directrice de la rédaction,
rédactrice médicale

John Ashkenas Ph. D., rédacteur en chef, rédacteur
médical

Shereen Joseph B. Sc., rédactrice médicale

Meenakshi Kashyap Ph. D., rédactrice médicale

Oren Traub M.D., Ph. D., rédacteur médical

Sarah von Riedemann MSc, rédactrice médicale

EXAMINATEURS DE LA COLLECTIVITÉ

Le Comité des lignes directrices tient à remercier tous les examinateurs de la collectivité pour leur aide. Les examinateurs étaient libres de réviser tous les chapitres ou seulement les chapitres en relation avec leur domaine d'expertise ou susceptibles de les intéresser.

Bruce F. Bebo Jr Ph. D.
National Psoriasis Foundation, Portland, Oregon,
É.-U.

Vivian Bykerk M.D., FRCPC
University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Charles N. Ellis M.D.
University of Michigan Medical School, Ann Arbor,
Michigan, É.-U.

Steven R. Feldman M.D., Ph. D.
Wake Forest University School of Medicine,
Winston-Salem, Caroline du Nord, É.-U.

Nigel Flook M.D., CCFP FCFP
University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

Dafna D. Gladman M.D., FRCPC
University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Richard M. Haber M.D., FRCPC
University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Herag Hamboyan M.D., CCFP
Oakville, Ontario, Canada

Dana W. Hanson M.D.
Association médicale canadienne, Ottawa, Ontario,
Canada

Gerald G. Krueger M.D.
University of Utah, Salt Lake City, Utah, É.-U.

Gilles Lauzon M.D., Ph. D.
Canmore General Hospital, Canmore,
Alberta, Canada

Mark Lebwohl M.D.
Mount Sinai School of Medicine, New York,
New York, É.-U.

Alan Menter M.D.,
Baylor Research Institute, Dallas, Texas, É.-U.

Richard K. Scher M.D.
University of North Carolina, Chapel Hill,
Caroline du Nord, É.-U.

Peter C. M. van de Kerkhof M.D.
Radboud University Nijmegen Medical Centre,
Nimègue, Pays-Bas

Franklynne K. Vincent M.D., FRCPC
St. Joseph's Health Centre, Toronto, Ontario, Canada

Richard A. Ward M.D., CCFP FCFP
University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

REMERCIEMENTS

Nous remercions les commanditaires suivants pour leur aide financière à l'élaboration de ces lignes directrices (par ordre alphabétique) :

Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; EMD Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Pharma Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Laboratoires Abbott, Limitée; LEO Pharma Inc.; Pfizer Canada Inc.; et Schering-Plough Canada inc. fait maintenant partie de Merck.

Le financement de la traduction des Lignes directrices en français a été généreusement fourni par les Laboratoires Abbott, Limitée et LEO Pharma Inc.

Les commanditaires ont été autorisés à soumettre des manuscrits non publiés pour examen par le Comité des lignes directrices, à condition qu'ils soient acceptés pour publication et évalués par les pairs avant une date limite donnée. Les commanditaires n'ont pas participé à d'autres aspects de l'élaboration de ces lignes directrices et n'étaient pas informés de la composition du Comité des lignes directrices.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT POTENTIELS

Les membres du comité suivants précisent que, au cours des cinq années ayant précédé l'élaboration de ces lignes directrices, ils avaient un intérêt financier dans les sociétés suivantes :

Stewart P. Adams : *Conseil** : Amgen Canada Inc.; LEO Pharma Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Astion Pharma; Biogen Idec Canada Inc.; Bristol-Myers Squibb Canada; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Janssen-Ortho Inc.; et Novartis Pharma Canada Inc.

Lorne Albrecht : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Janssen-

Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; et Schering-Plough Canada Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Alza Pharmaceutical Corp.; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; Bristol-Meyers Squibb Canada Co.; Centocor Ortho Biotech Inc.; Celgene Corporation; Isotechnika Inc.; Pfizer Canada Inc.; et Schering-Plough Canada Inc.

Benjamin Barankin : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Graceway Pharmaceuticals; Janssen-Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; sanofi-aventis Canada Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; Stiefel Laboratories, Inc.; et Wyeth.

Kirk Barber : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Galderma Canada Inc.; Johnson & Johnson Services, Inc.; LEO Pharma Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Galderma Canada Inc.; LEO Pharma Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth.

Marc Bourcier : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Barrier Therapeutics, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Graceway Pharmaceuticals; Janssen-Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Frosst Canada Ltée.; Novartis Pharma Canada Inc.; Pfizer Canada Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; Stiefel Laboratories, Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Barrier Therapeutics, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; LEO Pharma Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; Pfizer Canada Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth.

Wayne Carey : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; Isotechnika Inc.; et Schering-Plough Canada Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; Isotechnika Inc.; et Schering-Plough Canada Inc.

Lyn C. Guenther : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; LEO Pharma Inc.; Ortho Biotech; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Études menées à l'initiative des chercheurs* : Astellas Pharma Canada, Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Celgene Corporation; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Stiefel Laboratories, Inc.

Wayne Gulliver : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Merck Serono S.A.; Novartis Pharma Canada Inc.; Redox Pharmaceutical Corporation; et Schering-Plough Canada Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Barrier Therapeutics, Inc.; Basilea Pharmaceutica Ltd.; Biogen Idec Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; GlaxoSmithKline Inc.; Impax Laboratories, Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Johnson & Johnson Services, Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Serono S.A.; Novartis Pharma Canada Inc.; Pfizer Canada Inc.; Redox Pharmaceutical Corporation; Schering-Plough Canada Inc.; et Stiefel Laboratories, Inc.

Vincent C. Ho : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Basilea Pharmaceutica Ltd.; Janssen-Ortho Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Pfizer Canada Inc.; et Schering-Plough Canada Inc.

Charles W. Lynde : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Celgene Corporation; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Johnson & Johnson Services, Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Serono S.A.; Ortho Biotech; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Études menées à l'initiative des chercheurs* : Astellas Pharma Canada, Inc.; Merck Serono S.A.; et Schering-Plough Canada Inc. *Recherche sous*

contrat : Laboratoires Abbott, Limitée; Astellas Pharma Canada, Inc.; Celgene Corporation; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Serono S.A.; et Schering-Plough Canada Inc.

Kim Alexander Papp : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Johnson & Johnson Services, Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Serono S.A.; et Schering-Plough Canada Inc. *Études menées à l'initiative des chercheurs* : Merck Serono S.A. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Serono S.A.; et Schering-Plough Canada Inc. *Actions de société* : Isotechnika Inc.

Yves Poulin : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; LEO Pharma Inc.; Merck Frosst Canada Ltée.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Advitech Inc.; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée.; Bristol-Myers Squibb Canada; Celgene Corporation; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; La Roche-Posay Laboratoire Pharmaceutique; LEO Pharma Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; Pfizer Canada Inc.; Pharmascience Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth.

Neil H. Shear : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Janssen-Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth.

John Toole : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; EMD Serono Canada Inc.; LEO Pharma Inc.; et Schering-Plough Canada Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; et Astellas Pharma Canada, Inc.

Ronald Vender : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; LEO Pharma Inc.; et Schering-Plough Canada Inc. *Études menées à l'initiative des chercheurs* : Amgen Canada Inc. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Barrier Therapeutics, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; Celgene Corporation; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Galderma Canada Inc.; Isotechnika Inc.; LEO Pharma Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Novartis Pharma Canada Inc.; et Pfizer Canada Inc.

Norman Wasel : *Conseil** : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Isotechnika Inc.; Janssen-Ortho Inc.; Ortho Biotech; Schering-Plough Canada Inc.; et Wyeth. *Recherche sous contrat* : Laboratoires Abbott, Limitée; Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; Biogen Idec Canada Inc.; Centocor Ortho Biotech Inc.; EMD Serono Canada Inc.; Isotechnika Inc.; et Wyeth.

* L'activité de conseil comprend la participation à des comités consultatifs, les conseils à la rédaction, les présentations à la tribune et les bourses de voyage.

Au cours des cinq années ayant précédé l'élaboration des lignes directrices, l'équipe de rédaction de SCRIPT a entretenu des relations commerciales avec les sociétés suivantes (par ordre alphabétique) : Amgen Canada Inc.; Astellas Pharma Canada, Inc.; EMD Serono Canada Inc.; et sanofi-aventis Canada Inc.

LISTE D'ABRÉVIATIONS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

ACD = Association canadienne de dermatologie

AGREE = Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (Appréciation des lignes directrices pour la recherche et l'évaluation)

AINS = Anti-inflammatoire non stéroïdien

AZT = Zidovudine

BSA = Body Surface Area (Surface corporelle atteinte)

DLQI = Dermatology Life Quality Index (Indice de qualité de vie en dermatologie)

DQOLS = Dermatology Quality-of-Life Scales (Échelles de la qualité de vie en dermatologie)

EAF = Ester d'acide fumarique

EVA = Échelle visuelle analogue

FDA = Federal Drug Administration (É.-U.)

GSS = Global Severity Score (Score de gravité global)

HAART = Highly active antiretroviral treatment (Multithérapie antirétrovirale hautement active)

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale (Échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier)

ICT = Inhibiteur topique de la calcineurine

IL = Interleukine

IM = Infarctus du myocarde

NAPSI = Nail Psoriasis Severity Index (Indice de gravité du psoriasis de l'ongle)

NAS = Nail Area Severity (Indice de gravité de la surface unguéale atteinte)

niv. = Niveau de données probantes

OLS = Overall Lesion Severity (Gravité globale des lésions)

PASI = Psoriasis Area and Severity Index (Indice de surface et de gravité du psoriasis)

PDI = Psoriasis Disability Index (Indice d'incapacité attribuable au psoriasis)

PGA = Physician's Global Assessment (Évaluation globale du médecin)

PIIINP = Procollagen III aminopeptide (Peptide aminoterminal du procollagène III)

PNSS = Psoriasis Nail Severity Score (Score de gravité du psoriasis de l'ongle)

PPP = Pustulose palmoplantaire

PQLQ = Psoriasis Quality of Life Questionnaire (Questionnaire sur la qualité de vie liée au psoriasis)

PsA = Psoriatic arthritis (Arthrite psoriasique)

PSA Scale = Psoriatic Arthritis Scale (Échelle d'évaluation de l'arthrite psoriasique)

PSSI = Psoriasis Scalp Severity Index (Indice de gravité du psoriasis du cuir chevelu)

PUVA = Photothérapie aux UVA associée à des psoralènes

RAMBA = Retinoic Acid Metabolism-blocking Agents (Inhibiteurs du métabolisme de l'acide rétinoïque)

QVLS = Qualité de vie liée à la santé

RePUVA = Rétinoïdes + PUVAthérapie

ReUVB = Rétinoïdes + photothérapie aux UVB

SF-36 = Short Form Health Survey (Questionnaire abrégé sur l'état de santé)

SIDA = Syndrome d'immunodéficience acquise

SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Réseau de lignes directrices intercollégial écossais)

TNF = Tumour necrosis factor (Facteur de nécrose tumorale)

TSS = Total Severity Score (Score total de gravité)

UV = Ultraviolet

VHB = Virus de l'hépatite B

VHC = Virus de l'hépatite C

VIH = Virus de l'immunodéficience humaine

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaques est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui nécessite des soins continus et permanents. Contrairement aux idées fausses largement répandues, le psoriasis en plaques n'est pas moins pénible à supporter que d'autres maladies non cutanées. Il représente même un lourd fardeau pathologique qui dépasse les symptômes cutanés, à tel point que ses répercussions sur les fonctions physiques et psychologiques des patients sont comparables à celles du cancer, de l'arthrite, de l'hypertension, des maladies cardiaques, du diabète ou de la dépression¹.

Les plaques sont souvent très visibles et peuvent entraîner une stigmatisation, des niveaux de stress importants et une faible estime de soi²⁻⁷. C'est pourquoi le psoriasis peut avoir de profondes conséquences sur la vie sociale, les relations interpersonnelles et la réussite scolaire ou professionnelle^{8,9}. Il n'est donc pas surprenant que les patients atteints de psoriasis en plaques présentent des taux de dépression plus élevés¹⁰ et des idées suicidaires plus fréquentes^{11,12}.

Il faut savoir aussi que les patients atteints de psoriasis s'exposent à diverses comorbidités graves, en particulier les maladies cardiovasculaires et le syndrome métabolique, qui alourdissent leur fardeau, compliquent la prise en charge et augmentent le risque de mort précoce (voir le chapitre 14 : Comorbidités). Le psoriasis lui-même représente un facteur de risque des maladies cardiovasculaires, avec un risque relatif d'infarctus du myocarde multiplié par trois chez les jeunes patients¹³. Le psoriasis grave est également associé à un risque accru de mortalité, qui se traduit par une diminution de l'espérance de vie de 3,5 ans chez les hommes et de 4,4 ans chez les femmes par rapport aux individus sans psoriasis¹⁴.

Les patients atteints de psoriasis en plaques sont également exposés à un risque accru de maladies inflammatoires touchant des sites éloignés de la peau (voir le chapitre 14 : Comorbidités), dont la

plus fréquente et la mieux connue est l'arthrite érosive séronégative. L'arthrite psoriasique, qui est désormais considérée comme un syndrome à part entière, touche environ un tiers des patients atteints de psoriasis; dans cette affection, les premiers symptômes rhumatismaux apparaissent généralement dix ans ou plus après les symptômes cutanés. Des maladies auto-immunes de l'intestin, qui se manifestent sous forme de maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) sont également associées au psoriasis¹⁵.

Le psoriasis en plaques reste une maladie sous-traitée : des études récentes aux États-Unis ont montré que 80 % des patients n'avaient pas reçu de traitement au cours de l'année écoulée¹⁶, et que 40 % ne suivaient actuellement aucun traitement, même pour la forme la plus grave de la maladie¹⁷. En revanche, il est difficile de savoir ce qu'il en est au Canada car on ne dispose pas de données semblables; toutefois, on peut raisonnablement supposer que ce problème pour cette maladie complexe de sous-traitement est universel.

POINT CLÉ

Quelle que soit l'efficacité d'un traitement, il n'est utile que s'il est suivi par le patient. Le principe fondamental de ces lignes directrices est que les médecins devraient choisir non seulement des traitements efficaces, mais surtout des traitements qui soient acceptés par les patients.

Compte tenu de la prévalence du psoriasis en plaques, tous les médecins du Canada et d'ailleurs peuvent être confrontés à cette pénible maladie chronique dans le cadre de leur pratique quotidienne. Face à la multiplication des nouveaux médicaments sur le marché, les dermatologues et autres praticiens peuvent avoir du mal à choisir entre les différentes options thérapeutiques. C'est pourquoi les prochains chapitres de ce guide proposent, de la manière la

plus concise possible, des recommandations fiables et fondées sur des données probantes destinées aussi bien aux médecins spécialistes qu'aux généralistes.

Présentation du psoriasis

Le terme « psoriasis » recouvre un ensemble de dermatoses chroniques inflammatoires, dont le psoriasis en plaques (psoriasis vulgaris) est la forme la plus courante. Le psoriasis en plaques se caractérise par la présence de plaques rouges érythémateuses qui sont généralement recouvertes de squames argentées. Ces plaques sont souvent douloureuses ou à l'origine de démangeaisons; selon leur étendue et leur localisation, elles peuvent avoir un effet invalidant sur le plan physique et mener à un isolement social.

Le psoriasis en plaques se distingue des autres formes de psoriasis - pustuleux, érythrodermique, et en gouttes – par des différences morphologiques, bien qu'un même individu puisse présenter plusieurs formes de psoriasis concomitantes. Ainsi, des antécédents de psoriasis en gouttes déclenché par une pharyngite streptococcique chez l'enfant ou l'adolescent aggravent le risque de développement d'un psoriasis en plaques à l'âge adulte¹⁸. De la même manière, les patients atteints d'un psoriasis en plaques chronique ne sont pas à l'abri d'une poussée aiguë de psoriasis pustuleux. Le psoriasis palmoplantaire pustuleux pourrait être génétiquement distinct du psoriasis^{19,20}, touche la paume des mains et la plante des pieds et peut être présente indépendamment ou en comorbidité avec le psoriasis en plaques (voir le chapitre 12 : Prise en charge du psoriasis palmo-plantaire)²¹.

Le rôle essentiel des lymphocytes T dans la physiopathologie du psoriasis

Du point de vue histologique, les lésions psoriasiques se caractérisent par trois aspects marquants : une prolifération anormale de kératinocytes mal différenciés; la présence de vaisseaux dermiques dilatés et saillants; et un infiltrat inflammatoire constitué de lymphocytes T de différents sous-types, ainsi que de neutrophiles et de macrophages.

Les recherches menées ces dernières années ont permis de comprendre que la réaction inflammatoire provoquée par les lymphocytes T est responsable de la prolifération de kératinocytes et de l'angiogenèse observées dans la plaque psoriasique. C'est

pourquoi tous les nouveaux traitements développés contre le psoriasis ciblent les lymphocytes T ou leurs médiateurs de l'inflammation (cytokines, récepteurs et ligands). En effet, à l'exception des hydratants et des exfoliants auxiliaires, le mode d'action de la plupart des traitements topiques, des traitements à action générale et des photothérapies consiste essentiellement à inhiber cette réaction immunitaire.

Les lymphocytes T qui sécrètent les cytokines de type 1 (dont le facteur de nécrose tumorale [TNF], l'interféron-gamma (IFN- γ) et l'interleukine- [IL-] 2) sont actifs au niveau du derme et de l'épiderme de la plaque psoriasique. Les lymphocytes T mémoires de type 1, dont les lymphocytes T helpers et les lymphocytes cytolytiques (T_H1 et T_C1), sont présents dans la peau normale, saine des patients atteints d'un psoriasis installé. Dans le derme sous-jacent à la plaque psoriasique, les lymphocytes T s'agglutinent aux cellules présentant l'antigène, telles les cellules dendritiques, une interaction qui est habituellement limitée aux ganglions lymphatiques périphériques²². On soupçonne cette interaction d'être en partie responsable de la persistance de la plaque psoriasique^{23,24}.

Outre les lymphocytes T_H1 , une sous-population de lymphocytes T récemment découverte, les lymphocytes T helpers produisant de l'IL-17 (T_H-17), semble jouer un rôle fondamental dans le psoriasis. Lorsqu'ils sont stimulés par la cytokine IL-23, les lymphocytes T_H-17 expriment le facteur de nécrose tumorale (TNF) et divers facteurs stimulant la prolifération des kératinocytes^{25,26}. Les kératinocytes qui prolifèrent dans une plaque libèrent également des cytokines, favorisant ainsi la mobilisation de cellules immunitaires supplémentaires (lymphocytes T, neutrophiles, et lymphocytes tueurs naturels²⁷) et instaurant un cercle vicieux qui entretient ou prolonge l'inflammation locale²⁶.

Une autre anomalie que l'on soupçonne de jouer un rôle clé dans la survenue de l'état inflammatoire est la faible activité des lymphocytes régulateurs (T_{reg}) au niveau de la plaque psoriasique. Ce déficit en T_{reg} s'observe également dans certaines affections, comme le diabète insulino-dépendant et la sclérose en plaques, qui se caractérisent par une inflammation chronique spécifique d'organe²⁸. Les cellules de Langerhans, une catégorie de cellules présentatrices

de l'antigène hautement spécialisées que l'on trouve dans l'épiderme, pourraient également atténuer l'inflammation cutanée. On observe en effet que la population de cellules de Langerhans est nettement plus faible dans la plaque psoriasique que dans la peau asymptomatique voisine. Un traitement antipsoriasique efficace reposant sur un inhibiteur du TNF permet de rétablir rapidement cette population²⁹. La fonction anti-inflammatoire que l'on prête aux cellules de Langerhans va à l'encontre de l'action d'autres populations de cellules présentatrices de l'antigène, comme les macrophages, les cellules dendritiques myéloïdes et les cellules dendritiques plasmacytoïdes. On pense que ces types de cellules favorisent l'inflammation psoriasique en produisant de l'IL-23 et, par conséquent, en activant les T_H-17. Il semblerait que l'élimination des macrophages et des cellules dendritiques de la plaque psoriasique soit une première étape vers la suppression tangible des plaques psoriasiques par les inhibiteurs du TNF³⁰.

Génétique

À l'instar d'autres affections courantes, le psoriasis en plaques est une maladie à caractère fortement héréditaire qui ne correspond pas au modèle mendélien monogénique. On a déjà identifié au moins 20 locus soupçonnés d'abriter les gènes de prédisposition au psoriasis (*PSORS*), c.-à-d. des gènes qui interagissent avec les facteurs environnementaux et d'autres caractéristiques du profil génétique d'un individu pour accroître le risque d'apparition du psoriasis. Plusieurs de ces locus, en particulier *PSORS1*, ont été identifiés à plusieurs reprises dans des populations indépendantes³¹.

Après de nombreuses années d'efforts, les progrès technologiques réalisés dans la cartographie génétique ont permis de découvrir les gènes impliqués, en particulier le gène codant pour la protéine HLA-C du complexe majeur d'histocompatibilité (correspondant au locus *PSORS1*), où un allèle spécifique, HLA-Cw*0602, a été corrélé au risque de psoriasis dans de nombreuses études portant sur des sujets asiatiques et blancs^{32,33}. Les variations de la séquence génétique affectant l'expression du gène codant pour le TNF sont directement impliquées dans le psoriasis en plaques et l'arthrite psoriasique, mais n'ont aucun effet apparent sur le risque de psoriasis pustuleux^{19,20}. Entre autres avancées, on a identifié des mutations dans les sous-unités de l'IL-23 et du récepteur de l'IL-23 qui sont associées au psoriasis et à la maladie

de Crohn³⁴, et on a découvert que l'IL-15 représente le gène du psoriasis dans le locus *PSORS9*³⁵. Des gènes probables du psoriasis ont également été identifiés dans d'autres locus *PSORS*³¹.

L'analyse génétique a permis d'éclaircir en partie la variabilité observée depuis longtemps dans l'histoire naturelle du psoriasis. On sait par exemple que le psoriasis apparaît plus tôt chez les individus porteurs de l'allèle HLA-Cw*0602 que chez les sujets non porteurs, et encore plus tôt chez les individus homozygotes (qui possèdent cet allèle en double exemplaire). En revanche, ces derniers ne souffrent pas d'une forme plus grave de la maladie que les hétérozygotes porteurs de l'allèle HLA-Cw*0602³⁶. Les femmes porteuses de cet allèle HLA-C connaissent généralement un soulagement substantiel des symptômes pendant la grossesse, alors que la rémission associée à la grossesse semble plutôt rare chez les femmes non porteuses de l'allèle³⁷. À l'inverse, la dystrophie des ongles³⁸ et le psoriasis pustuleux³⁹ semblent toucher davantage les individus non porteurs.

Malgré les récents succès et la promesse de nouveaux traitements ciblés reposant sur une meilleure compréhension moléculaire de la maladie, l'analyse génétique n'a pas encore permis de modifier en profondeur le paysage clinique du psoriasis. La prise de décision thérapeutique reste empirique, indépendamment du génotype du patient.

Épidémiologie et histoire naturelle du psoriasis

Les estimations de prévalence déclarées pour le psoriasis sont extrêmement variables, ce qui s'explique probablement par des différences méthodologiques, mais aussi par de véritables différences génétiques, démographiques et environnementales entre les populations. La prévalence varie considérablement entre les groupes ethniques : elle est beaucoup moins élevée chez les Africains de l'Ouest que chez les Européens, un écart proche du double que l'on retrouve entre les populations d'origine africaine et européenne en Amérique du Nord (1,3 % contre 2,5 %) ⁴⁰. La prévalence de la maladie en Asie orientale est inférieure à 1 % ⁴¹.

Des études à grande échelle menées auprès de populations du Royaume-Uni⁴² et des États-Unis² ont montré que le psoriasis touche, respectivement, 1,5 % et 2,6 % des habitants de ces pays. Comme on

le voit sur le **Tableau 1**, si l'on appliquait les taux de prévalence du psoriasis par âge pour le Royaume-Uni à la population canadienne, on arriverait à un chiffre de plus de 500 000 personnes (soit environ 1,7 % de la population) souffrant de psoriasis, parmi lesquelles 40 000 personnes plus âgées (≥ 70 ans) et 20 000 enfants (≤ 10 ans). Le traitement du psoriasis chez la personne âgée et le traitement du psoriasis chez l'enfant comportent tous deux des difficultés spécifiques, comme nous le verrons au chapitre 7 (Populations et circonstances particulières).

Les causes de la manifestation initiale du psoriasis ou de l'aggravation des symptômes existants sont mal connues. Parmi les facteurs environnementaux soupçonnés d'exacerber le psoriasis, on trouve notamment les traumatismes de la peau, les infections à streptocoques^{36,43}, et l'exposition à certains médicaments (Abel et coll.⁴⁴), et au tabac⁴⁵ (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis). À l'inverse, la gravité des symptômes a tendance à s'atténuer en été, ce qui vient conforter les preuves connues de longue date démontrant les bienfaits thérapeutiques de l'exposition aux ultraviolets (UV) naturels ou artificiels⁴⁶.

En général, la rémission spontanée et durable de la maladie est rare. Dans la majorité des cas, le psoriasis dure tout au long de la vie, alternant entre périodes d'amélioration et d'exacerbation.

Priorités de soins dans ces lignes directrices

Le psoriasis en plaques se manifeste sous différentes formes et localisations. C'est pourquoi l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes pour le traitement de cette maladie présente un défi particulier. Les traitements classiques qui bénéficient d'une longue expérience dans la pratique de la dermatologie s'appuient généralement sur des données probantes moins complètes que les agents plus récents qui ont passé la phase III des essais cliniques. Les comparaisons directes étant rares dans ce domaine, il est difficile d'évaluer l'efficacité relative des différents traitements pharmacologiques et des photothérapies. Dans ces lignes directrices, nous avons donc mis l'accent sur le large éventail d'options thérapeutiques à la disposition du médecin, en nous appuyant autant que possible sur les priorités et les préférences du patient.

Traitements efficaces contre traitements acceptés par les patients

Concrètement, l'intérêt d'une démarche axée sur le patient est étayé par les publications récentes sur l'observance du traitement. Il existe une somme importante de données provenant d'essais cliniques qui montrent que, très souvent, en dermatologie, les patients ne suivent pas le traitement qui leur a été prescrit aussi assidûment qu'ils le prétendent^{47,48}. Dans la pratique, la non-observance est peut-être encore plus répandue, ce qui a des conséquences néfastes sur l'efficacité du traitement⁴⁸. Cet aspect est corroboré par deux constatations : premièrement, l'observance est maximale tout de suite avant une visite chez le médecin et, deuxièmement, l'efficacité signalée dans les essais de phase III est souvent supérieure à celle observée dans les études de surveillance post-commercialisation (voir Ali et coll.⁴⁹ ainsi que les références listées). À l'inverse, l'administration contrôlée du traitement en milieu hospitalier ou des modifications de la formulation des médicaments destinées à favoriser l'observance du traitement s'accompagnent d'une amélioration spectaculaire de l'efficacité.

Pour les médecins qui traitent des patients atteints de psoriasis en plaques, la tâche est double. Tout d'abord, ils doivent trouver un traitement qui soit à la fois efficace, sans risque et adapté aux symptômes du patient. Et deuxièmement, ce qui est tout aussi important, ils doivent choisir parmi toutes les options appropriées celle que le patient est le plus susceptible d'utiliser régulièrement et durablement pour maîtriser sa maladie.

Ces lignes directrices offrent des recommandations fondées sur une évaluation rigoureuse des données existantes afin de guider le médecin dans sa première tâche. La deuxième tâche – qui consiste à trouver un traitement adapté à chaque cas particulier – est laissée à l'appréciation du médecin. Celui-ci devra tenir compte des priorités et des habitudes de ses patients, ainsi que des facteurs pratiques susceptibles de restreindre la disponibilité de certains traitements.

Tableau 1. Prévalence estimée du psoriasis au Canada

Groupe d'âge	Population canadienne*	Prévalence estimée du psoriasis par groupe d'âge (sur 10 000) [†]	Nombre estimé de Canadiens atteints de psoriasis par groupe d'âge
0 à 9	3 499 915	55,02	19 257
10 à 19	4 220 415	137,37	57 976
20 à 29	4 065 965	151,04	61 412
30 à 39	4 228 500	178,01	75 272
40 à 49	5 231 055	203,43	106 415
50 à 59	4 441 920	222,78	98 957
60 à 69	2 824 445	225,95	63 818
70 à 79	1 933 360	161,39	31 202
80 to 89	989 390	88,44	8 750
90 et plus	177 925	47,33	842
Total	31 612 895		523 902

*Données du recensement canadien de 2006⁵⁰.[†] Sur la base des taux de prévalence par âge au Royaume-Uni⁴².

Références

- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, *et coll.* Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401–7.
- Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 1996;14:485–96.
- Krueger G, Koo J, Lebwohl M, *et coll.* The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation Patient-Membership Survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280–4.
- Wahl AK, Gjengedal E, Hanestad BR. The bodily suffering of living with severe psoriasis: in-depth interviews with 22 hospitalized patients with psoriasis. *Qual Health Res* 2002;12:250–61.
- Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:53–63.
- Vardy D, Besser A, Amir M, *et coll.* Experiences of stigmatization play a role in mediating the impact of disease severity on quality of life in psoriasis patients. *Br J Dermatol* 2002;147:736–42.
- Schmid-Ott G, Kuensebeck HW, Jaeger B, *et coll.* Validity study for the stigmatization experience in atopic dermatitis and psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1999;79:443–7.
- Eghlileb AM, Davies EEG, Finlay AY. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *Br J Dermatol* 2007;156:1245–50.
- Pearce DJ, Singh S, Balkrishnan R, *et coll.* The negative impact of psoriasis on the workplace. *J Dermatolog Treat* 2006;17:24–8.
- Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Perceived deprivation of social touch in psoriasis is associated with greater psychologic morbidity: an index of the stigma experience in dermatologic disorders. *Cutis* 1998;61:339–42.
- Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:846–50.
- Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:420–6.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, *et coll.* Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735–41.
- Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, *et coll.* The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch Dermatol* 2007;143:1493–9.
- Mrowietz U, Elder JT, Barker J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Research* 2006;298:309–19.
- Feldman SR, Fleischer AB, Jr., Cooper JZ. New topical treatments change the pattern of treatment of psoriasis: dermatologists remain the primary providers of this care. *Int J Dermatol* 2000;39:41–4.
- Horn EJ, Fox KM, Patel V, *et coll.* Are patients with psoriasis undertreated? Results of National Psoriasis Foundation survey. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:957–62.
- Martin BA, Chalmers RJ, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Arch Dermatol* 1996;132:717–8.
- Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, *et coll.* Genetic analysis of *PSORS1* distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 2003;120:627–32.
- Mossner R, Kingo K, Kleensang A, *et coll.* Association of TNF -238 and -308 promoter polymorphisms with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis but not with pustulosis palmoplantaris. *J Invest Dermatol* 2005;124:282–4.
- Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263–71.
- Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S67–S80.
- Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 2007;445:866–73.
- Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:1–23; quiz 23–26.
- Chan JR, Blumenschein W, Murphy E, *et coll.* IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. *J Exp Med* 2006;203:2577–87.
- Nickoloff BJ. Cracking the cytokine code in psoriasis. *Nat Med* 2007;13:242–4.
- Ottaviani C, Nasorri F, Bedini C, *et coll.* CD56brightCD16(-) NK cells accumulate in psoriatic skin in response to CXCL10 and CCL5 and exacerbate skin inflammation. *Eur J Immunol* 2006;36:118–28.
- Sugiyama H, Gyulai R, Toichi E, *et coll.* Dysfunctional blood and target tissue CD4+CD25high regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation. *J Immunol* 2005;174:164–73.
- Gordon KB, Bonish BK, Patel T, *et coll.* The tumour necrosis factor-alpha inhibitor adalimumab rapidly reverses the decrease in epidermal Langerhans cell density in psoriatic plaques. *Br J Dermatol* 2005;153:945–53.
- Marble DJ, Gordon KB, Nickoloff BJ. Targeting TNFalpha rapidly reduces density of dendritic cells and macrophages in psoriatic plaques with restoration of epidermal keratinocyte differentiation. *J Dermatol Sci* 2007;48:87–101.
- Liu Y, Krueger JG, Bowcock AM. Psoriasis: Genetic associations and immune system changes. *Genes & Immunity* 2007;8:1–12.
- Elder JT. *PSORS1*: Linking genetics and immunology. *J Invest Dermatol* 2006;126:1205–6.
- Nair RP, Stuart PE, Nistor I, *et coll.* Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006;78:827–51.
- Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, *et coll.* A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet* 2007;80:273–90.
- Zhang XJ, Yan KL, Wang ZM, *et coll.* Polymorphisms in interleukin-15 gene on chromosome 4q31.2 are associated with psoriasis vulgaris in Chinese population. *J Invest Dermatol* 2007;127:2544–51.
- Gudjonsson JE, Thorarinnsson AM, Sigurgeirsson B, *et coll.* Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol* 2003;149:530–4.
- Gudjonsson JE, Karason A, Runarsdottir EH, *et coll.* Distinct clinical differences between HLA-Cw*0602 positive and negative psoriasis patients — an analysis of 1019 HLA-C- and HLA-B-typed patients. *J Invest Dermatol* 2006;126:740–5.
- Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA, *et coll.* HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 2002;118:362–5.
- Fan X, Yang S, Sun LD, *et coll.* comparison of clinical features of HLA-Cw*0602-positive and -negative psoriasis patients in a Han Chinese population. *Acta Derm Venereol* 2007;87:335–40.
- Gelfand JM, Stern RS, Nijsten T, *et coll.* The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:23–6.
- Yip SY. The prevalence of psoriasis in the Mongoloid race. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:965–8.
- Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, *et coll.* Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: A population-based study. *Arch Dermatol* 2005;141:1537–41.
- El-Rachkidy RG, Hales JM, Freestone PP, *et coll.* Increased blood levels of IgG reactive with secreted *Streptococcus pyogenes* proteins in chronic plaque psoriasis. *J Invest Dermatol* 2007;127:1337–42.
- Abel EA, DiCicco LM, Orenberg EK, *et coll.* Drugs in exacerbation of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1007–22.
- Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, *et coll.* Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1580–4.
- Hancox JG, Sheridan SC, Feldman SR, Fleischer AB, Jr. Seasonal variation of dermatologic disease in the USA: a study of office visits from 1990 to 1998. *Int J Dermatol* 2004;43:6–11.
- Balkrishnan R, Carroll CL, Camacho FT, Feldman SR. Electronic monitoring of medication adherence in skin disease: results of a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:651–4.
- Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Balkrishnan R. Better medication adherence results in greater improvement in severity of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;151:895–7.
- Ali SM, Brodell RT, Balkrishnan R, Feldman SR. Poor adherence to treatments: A fundamental principle of dermatology. *Arch Dermatol* 2007;143:912–5.
- Statistique Canada. Âge (123) et sexe (3) pour la population du Canada. Recensement de 2006. Disponible : <http://www12.statcan.ca/english/census06/data/topics/RetrieveProductTable.cfm?Temporal=2006&APATH=3&PID=88989&THEME=66&PTYPE=88971&VID=0&GK=NA&GC=99&FL=0&RL=0&FREE=0&METH=0&S=1> (consulté en janvier 2008).

CHAPITRE 2 : MÉTHODES

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Aperçu du processus

Ces premières *Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques* ont été élaborées par un comité composé de 16 dermatologues canadiens. Après examen par la communauté médicale et le Comité de pharmacie et thérapeutique de l'Association canadienne de dermatologie (ACD), les lignes directrices ont été officiellement approuvées par l'ACD. La rédaction du manuscrit s'est systématiquement inspirée des données classées provenant d'une revue bibliographique approfondie, et des jugements cliniques.

Le processus d'élaboration des lignes directrices visait à être aussi transparent et aussi reproductible que possible, afin d'offrir des conseils cliniques utiles basés sur les meilleures données cliniques disponibles qui résisteraient à un examen minutieux. Par conséquent, la rédaction et la révision ont été guidées par les principes suivants :

- chaque recommandation devait répondre à une question importante sur le plan clinique concernant soit le diagnostic, soit la prise en charge du psoriasis en plaques ou de ses comorbidités;
- chaque recommandation devait être étayée par les meilleures données probantes actuellement disponibles et ces données devaient être signalées par une ou plusieurs citations en exergue à la recommandation;
- la robustesse des données et la catégorie de la recommandation devaient être indiqués sur la base d'un système de classification précisé à l'avance;
- les recommandations fondées uniquement sur le jugement clinique devaient être explicitement signalées comme telles; et
- les promoteurs de l'industrie pouvaient proposer d'autres articles à la revue bibliographique mais ne pouvaient participer à l'évaluation des données ni à la rédaction du manuscrit.

Pour le processus d'élaboration des lignes directrices, nous nous sommes efforcés, en respectant autant que possible les délais et le budget impartis, de suivre les normes de l'instrument d'évaluation de la qualité des recommandations de pratique clinique, appelé AGREE (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)¹ ainsi que, dès sa publication, le *Manuel sur les guides de pratique clinique* publié récemment par l'Association médicale canadienne².

POINT CLÉ

Le processus d'élaboration des lignes directrices visait à être aussi transparent et aussi reproductible que possible, afin d'offrir des conseils cliniques utiles basés sur les meilleures données cliniques disponibles qui résisteraient à un examen minutieux.

Lignes directrices fondées sur des données probantes sur le psoriasis

Le but des recommandations fondées sur des données probantes est toujours le même : fournir aux cliniciens les meilleures données disponibles pour les aider à prendre des décisions cliniques. Pourtant, pour des raisons évidentes, il n'est pas possible de fonder toutes les décisions cliniques sur des données probantes de haute qualité. En effet, les médecins doivent souvent agir en l'absence de données, de sorte qu'une démarche trop rigide à l'égard des lignes directrices cliniques ne servirait ni leurs intérêts ni ceux des patients. Ceci est particulièrement vrai dans le contexte du psoriasis. Non seulement il n'existe pas de données probantes pour bon nombre d'aspects de la prise en charge du psoriasis, mais les traitements plus anciens, qui sont aujourd'hui les plus souvent utilisés, n'ont pas fait l'objet d'essais de longue durée, alors que c'est désormais une obligation pour tous les nouveaux médicaments. La prise en charge du psoriasis s'appuie donc très largement sur la médecine empirique et le jugement clinique. Les rédacteurs de ces lignes directrices ont été confrontés à un double

défi : capter cette somme d'expérience tout en élaborant des recommandations selon un processus transparent et reproductible. La solution pragmatique consiste à utiliser une échelle de cotation qui évalue séparément le niveau des données probantes et la catégorie de la recommandation.

Dans le système largement répandu du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), qui est appliqué ici, les données probantes à l'appui d'une recommandation doivent être évaluées selon des règles prédéterminées strictes (**Tableau 1**). En revanche, lorsqu'ils attribuent des catégories aux recommandations, les rédacteurs sont libres de tenir compte de leur « jugement motivé » en fonction de l'expérience clinique, ainsi que du niveau établi des données probantes. Le SIGN permet donc aux rédacteurs de tenir compte de la quantité, de la qualité et de l'uniformité des données probantes, de l'applicabilité des résultats de l'étude, et de leur répercussion clinique potentielle².

En principe, dans le SIGN, un grade élevé correspond à un degré de certitude que la recommandation résistera à un examen minutieux; une catégorie faible indique simplement que la recommandation pourra être modifiée en fonction de l'évolution de l'ensemble des données. Comme l'ont fait observer d'autres auteurs³, la catégorie de la recommandation ne correspond pas à l'importance clinique ni à la conviction des membres du comité, mais elle reflète la robustesse des données probantes qui étayaient cette recommandation et le poids de l'expérience clinique. Par conséquent, même en l'absence de données probantes établies, une recommandation cotée « D » (données s'appuyant sur des exposés de cas et l'avis de spécialistes) peut s'avérer fort utile pour la prise en charge clinique en attendant que des données supplémentaires plus précises soient disponibles.

Structure du Comité des lignes directrices

Le Comité des lignes directrices a été divisé en quatre sous-comités : le Comité directeur, les Chefs de section, le Comité des données probantes et le Comité des recommandations.

Le Comité directeur a établi les critères pour les lignes directrices et supervisé les progrès de la rédaction du manuscrit. Les Chefs de section ont collaboré avec une équipe de rédacteurs médicaux professionnels pour réaliser la première version du

manuscrit soumise à l'examen du Comité directeur et du Comité des données probantes. Le Comité des données probantes a ratifié le niveau de données probantes attribué à chaque recommandation, tandis que le Comité des recommandations en a fait de même pour la catégorie attribuée à chaque recommandation. Pour garantir l'indépendance du processus d'examen, aucun membre ne pouvait faire partie simultanément du Comité des données probantes et du Comité des recommandations; quant aux Chefs de sections, ils ne pouvaient appartenir ni à l'un ni à l'autre de ces deux comités.

Recherche bibliographique

Chaque Chef de section et son équipe de rédacteurs ont préparé une liste de questions cliniques précises pour lesquelles des recommandations pouvaient être finalement formulées. Les questions cliniques ont permis de produire des termes-clés qui ont été utilisés par un bibliothécaire professionnel afin de rechercher les articles publiés sur le psoriasis et ses traitements depuis 1980 dans les banques de données bibliographiques PubMed et EMBASE. Toute la documentation évaluée par les pairs a été prise en compte. Pour trouver des articles, on a également consulté les listes de référence des revues bibliographiques et d'autres lignes directrices, effectué des recherches manuelles dans des bibliothèques personnelles, vérifié l'origine des citations, et cherché d'autres sources bibliographiques intéressantes (y compris les articles les plus récents) à mesure que la rédaction du manuscrit avançait.

Au total, on a trouvé 5 439 articles évalués par des pairs. Les citations de ces articles ont ensuite été cataloguées dans une bibliothèque de notes en fin de chapitre. Il a fallu exclure les résumés des réunions et les affiches, les analyses narratives et les commentaires (sauf à titre de référence) parce qu'il n'était pas possible de les soumettre à une évaluation critique. Les exposés de cas ont été écartés de la recherche bibliographique initiale, bien que les rédacteurs aient été autorisés à les citer au besoin, lorsque les études systématiques étaient insuffisantes pour répondre à certaines questions cliniques.

Les promoteurs ont été invités à soumettre des articles évalués par les pairs et des manuscrits non publiés pour examen avant la date limite du 15 septembre 2007. Afin de faire partie du document final, les données non publiées incluses dans la version

préliminaire des lignes directrices devaient être acceptées pour publication avant le 15 février 2008.

Rédaction du manuscrit

Après la revue bibliographique, les Chefs de section ont travaillé avec les rédacteurs de chaque section pour les informer des études les plus importantes, passer en revue les grandes lignes et les recommandations préliminaires, et réviser les différentes versions du manuscrit. Comme cela a été indiqué plus haut, la première version complète du manuscrit a été soumise pour examen au Comité des données probantes et au Comité des recommandations avant d'être présentée à tout le Comité des lignes directrices.

En mai 2008, le Comité des lignes directrices s'est réuni afin d'examiner et de finaliser les lignes directrices. Pour être adoptée, une recommandation devait recueillir la majorité des deux-tiers du comité (≥ 11 personnes). Les procurations étaient autorisées.

Après adoption par Comité, les lignes directrices ont été diffusées pour commentaires aux associations de patients, aux dermatologues et aux médecins de famille, aussi bien au Canada qu'à l'étranger, avant d'être examinées et approuvées par le Comité de pharmacie et thérapeutique de l'Association canadienne de dermatologie. Les promoteurs n'ont reçu que la version finale du manuscrit. Plus aucune modification de cette version n'était alors possible.

Classification des données probantes et catégorisation des recommandations

Une version modifiée du système SIGN⁴ a été utilisée pour classer le niveau des données probantes et catégoriser les recommandations (**Tableau 1**). Le SIGN classe les données probantes (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) selon le type et la qualité de l'étude, après quoi un grade (A, B, C, D) est appliqué à la recommandation en fonction du niveau des données probantes. Comme on l'a vu plus haut, le « jugement motivé » autorise une certaine souplesse lorsqu'il s'agit de convertir le niveau des données probantes en catégorie de recommandation, en fonction de certains facteurs subjectifs, comme l'applicabilité des résultats de l'étude à la population visée.

Tableau 1. Système SIGN modifié⁴ utilisé par le Comité des données probantes et le Comité des recommandations

Niveaux de données probantes	
1++	Méta-analyses de haute qualité, revues systématiques d'ECR, ou ECR comportant un très faible risque de biais.
1+	Méta-analyses bien conduites, revues systématiques d'ECR, ou ECR comportant un faible risque de biais.
1-	Méta-analyses, revues systématiques d'ECR, ou ECR comportant un risque élevé de biais.
2++	Revue systématique de haute qualité des études de cas témoins ou de cohortes. Études de cas témoins ou de cohortes de haute qualité comportant un très faible risque de facteurs confusionnels, de biais ou d'erreurs aléatoires et une forte probabilité de relation de cause à effet.
2+	Études de cas témoins ou de cohortes bien conduites comportant un faible risque de facteurs confusionnels, de biais ou d'erreurs aléatoires et une probabilité modérée de relation de cause à effet.
2-	Études de cas témoins ou de cohortes comportant un risque élevé de facteurs confusionnels, de biais ou d'erreurs aléatoires et un risque significatif d'absence de relation de cause à effet.
3	Études non analytiques (exposés de cas, séries de cas, etc.).
4	Avis de spécialistes.

Grades de recommandations	
A	Au moins une méta-analyse, une revue systématique ou un ECR coté 1++ et directement applicable à la population ciblée; ou une revue systématique des ECR ou une somme de données probantes provenant principalement d'études cotées 1+ directement applicables à la population ciblée et démontrant l'uniformité globale des résultats.
B	Une somme de données probantes provenant d'études cotées 2++ directement applicables à la population ciblée et démontrant l'uniformité globale des résultats; ou des données probantes extrapolées provenant d'études cotées 1++ ou 1+.
C	Une somme de données probantes provenant d'études cotées 1-, 2-, ou 2+, directement applicables à la population ciblée et démontrant l'uniformité globale des résultats; ou des données probantes extrapolées d'études cotées 2++.
D	Des données probantes de niveau 3 ou 4; ou des données probantes extrapolées provenant d'études cotées 2+.

Références

1. The AGREE Collaboration. *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument*. Disponible : www.agreecollaboration.org (consulté en novembre 2006).
2. Association médicale canadienne. *Manuel sur les guides de pratique clinique 2007*. Disponible : <http://www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/CMAInfobase/FR/handbook.pdf> (consulté en juin 2007).
3. Canadian Diabetes Association. 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2003;27(Suppl 2):S1-152.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: A Guideline Developers' Handbook*. Disponible : www.sign.ac.uk (consulté en novembre 2006).

CHAPITRE 3 : DÉFINITIONS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Types de psoriasis

Le terme « psoriasis » recouvre un certain nombre de manifestations distinctes du point de vue morphologique qui peuvent survenir séparément, simultanément, ou successivement. Jusqu'à récemment, la classification et la description de ces différents phénotypes n'étaient pas bien normalisées. Suite aux progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes génétiques¹ et pathogènes à l'origine des différentes formes du psoriasis², il était devenu indispensable de procéder à une classification phénotypique plus précise. Lors d'une récente réunion consensuelle, l'*International Psoriasis Council* a établi la classification phénotypique simplifiée suivante aux fins d'usage dans la pratique clinique et la recherche³.

Psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaques est la forme la plus courante de l'affection (90 % des cas). Il est caractérisé par des lésions (plaques) rouges, squameuses, de forme arrondie ou ovale, d'au moins 0,5 cm de diamètre. Les plaques sont localisées dans certaines régions de prédilection, comme les genoux et les coudes, ou peuvent s'étendre sur de grandes surfaces du corps. Elles sont très bien délimitées par rapport aux zones de peau saine voisines. Dans certains cas, la plaque s'étend progressivement vers l'extérieur alors que la partie centrale tend à guérir, ce qui lui confère l'aspect d'un anneau. Le psoriasis en plaques peut également faire l'objet d'une classification en fonction des sièges anatomiques atteints et des variations phénotypiques.

Psoriasis inversé

(voir le chapitre 9 : *Prise en charge des psoriasis du visage, inversé et génital*)

Également appelé intertrigineux, ce type de psoriasis se caractérise par de minces plaques peu squameuses et bien définies qui touchent exclusivement les plis cutanés (région inframammaire, aine, creux axillaire, zone

génitale et sillon interfessier). Les surfaces brillantes des plaques présentent parfois des fissures secondaires ou une macération.

Psoriasis unguéal

(voir le chapitre 10 : *Prise en charge du psoriasis unguéal*)

Le psoriasis des ongles est fréquent chez les patients atteints de psoriasis en plaques, mais il peut aussi être isolé et survenir en l'absence de plaques cutanées. Il peut toucher le lit unguéal et la matrice unguéale, et peut s'accompagner d'un épaissement, d'une dépression, d'une décoloration et d'un effritement de l'ongle, ainsi que d'un décollement de la tablette au niveau du lit unguéal⁴.

Psoriasis du cuir chevelu

(voir le chapitre 11 : *Prise en charge du psoriasis du cuir chevelu*)

Le cuir chevelu est la région la plus fréquemment touchée par le psoriasis en plaques. Il s'agit souvent de la première zone touchée par l'affection. L'atteinte du cuir chevelu débord rarement de la lisière des cheveux au-delà de 2 cm.

Psoriasis palmo-plantaire (non-pustuleux)

(voir le chapitre 12 : *Prise en charge du psoriasis palmo-plantaire*)

Le psoriasis en plaques qui touche la paume des mains et la plante des pieds se manifeste de plusieurs façons : érythème et squames confluentes sans plaques définies; zones squameuses ou fissurées aux contours imprécis; ou grandes plaques recouvrant la paume des mains ou la plante des pieds et débordant sur la peau voisine.

Sébo-psoriasis

Le nom de cette forme séborrhéique du psoriasis en plaques provient de sa ressemblance avec la dermatite séborrhéique, notamment par sa

localisation (généralement sur le visage, en particulier sur les sillons naso-labiaux) et sa morphologie (lésions rouges, minces et bien délimitées d'aspect gras). Le sébo-psoriasis peut être isolé ou associé au psoriasis en plaques dans d'autres régions du corps; en l'absence d'autres formes de psoriasis, il peut être difficile à différencier de la dermatite séborrhéique.

Formes de psoriasis non en plaques

Bien que ces lignes directrices traitent du psoriasis en plaques, il est important de comprendre la présentation des formes de psoriasis non en plaques et leur relation avec le psoriasis en plaques.

Psoriasis en gouttes

Le psoriasis en gouttes se manifeste sous la forme d'une éruption aiguë de petites papules sur le tronc, les membres ou le visage. Dans environ les deux-tiers des cas, les poussées de psoriasis en gouttes sont déclenchées par une infection streptococcique.

Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux généralisé se caractérise par la formation de nappes de pustules monomorphes sur une peau érythrodermique ou en bordure des plaques inflammatoires en expansion. Il peut survenir sur un psoriasis en plaques établi ou se déclarer spontanément. Sa forme la plus courante est la pustulose palmo-plantaire (voir le chapitre 12 : Prise en charge du psoriasis palmo-plantaire), que l'on a considéré traditionnellement comme une variante ou une manifestation du psoriasis. La pustulose palmo-plantaire est associée au psoriasis en plaques dans environ 20 % des cas. Compte tenu de ses caractéristiques cliniques, épidémiologiques, génétiques¹ et biologiques uniques, certains auteurs pensent que la pustulose palmo-plantaire constitue une entité distincte.

Une autre variante, qui se manifeste également par des éruptions localisées, est l'acrodermatite continue de Hallopeau. Cette affection pustuleuse atteint le lit unguéal et la région péri-unguéal, et se caractérise par une dystrophie des ongles, un périonyxis, une desquamation et un œdème péri-unguéal chronique. Elle est souvent associée à la

pustulose palmo-plantaire ou au psoriasis en plaques sur d'autres parties du corps.

Érythrodermie

Le psoriasis érythrodermique se manifeste par l'éruption cutanée aiguë ou subaiguë de lésions psoriasiques inflammatoires diffuses et rouges qui s'étendent souvent à 90 % ou plus de la surface corporelle et s'accompagnent d'une desquamation peu intense. En revanche, des poussées de psoriasis en plaques chronique, qui engendrent un stress physiologique beaucoup moins intense, peuvent présenter des plaques plus épaisses et une desquamation variable. Bien qu'il puisse apparaître spontanément, ce type de psoriasis est le plus souvent associé à un psoriasis actif de longue date.

POINT CLÉ

La plupart des définitions courantes de la gravité de la maladie, de la réussite et de l'échec thérapeutiques ont été élaborées aux fins d'usage dans les essais cliniques. Les valeurs seuils numériques se rapportant à des paramètres aisément quantifiables, comme la surface corporelle atteinte, sont mal adaptées à la pratique clinique courante car elles ne reflètent pas le fardeau réel de la maladie qui pèse sur les patients. Il est impératif de définir de nouvelles normes plus représentatives, axées sur les patients, pour évaluer le fardeau de la maladie et la réussite thérapeutique en pratique clinique.

Outils utilisés pour déterminer la gravité du psoriasis en plaques

Dans la pratique clinique, la détermination de la gravité du psoriasis en plaques comprend une évaluation objective de l'étendue et des symptômes de la maladie, et une évaluation subjective des répercussions du psoriasis sur la vie du patient. Parmi les mesures de gravité normalisées, on trouve des outils d'évaluation des symptômes et de l'atteinte cutanée, tels que la surface corporelle atteinte (BSA) et l'indice de surface et de gravité du psoriasis (PASI), ainsi que des outils d'évaluation de la qualité de vie, comme l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI) et l'échelle SF-36 (**Tableau 1**)⁵. L'utilisation d'outils conçus spécifiquement pour évaluer le psoriasis palmo-plantaire, unguéal et du cuir chevelu, est moins répandue. Tous ces outils sont décrits dans les chapitres correspondants.

Tableau 1. Outils d'évaluation de la gravité de la maladie

Mesure	Description
Mesures des symptômes et de l'atteinte cutanée	
BSA (Surface corporelle atteinte) ⁶	Pourcentage de la surface corporelle atteinte par le psoriasis. Cette estimation est obtenue à partir de la paume du sujet (main posée à plat avec tous les doigts serrés, pouce inclus) représentant 1 % de la surface corporelle totale.
PASI (Indice de surface et de gravité du psoriasis) ⁷	<p>Indice de la gravité (épaisseur, rougeur, desquamation) et étendue de la maladie sur le corps. L'échelle de l'indice va de 0 à 72 (0 = absence de maladie, 72 = atteinte maximale). L'indice PASI combine l'évaluation de quatre parties du corps : la tête et le cou (H), les membres supérieurs (U), le tronc (T) et les membres inférieurs (L). On attribue à chaque partie atteinte une valeur numérique (A) de 1 à 6 correspondant à la proportion de peau atteinte par le psoriasis :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 : 0 à 9 % • 2 : 10 à 29 % • 3 : 30 à 49 % • 4 : 50 à 69 % • 5 : 70 à 89 % • 6 : 90 à 100 %. <p>Dans chaque partie, la gravité des trois signes de la maladie - érythème (E), épaisseur/induration (I), et desquamation (S) - est évaluée sur une échelle en cinq points :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 : aucune • 1 : faible • 2 : modérée • 3 : grave • 4 : très grave. <p>Pour chacune des quatre parties du corps, les cotes des trois signes sont additionnées puis multipliées par la valeur numérique correspondant à la proportion de peau atteinte. Les résultats obtenus sont ensuite multipliés par les coefficients suivants qui représentent la part de chaque partie du corps dans la surface corporelle totale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • cou et tête : 0,1 • membres supérieurs : 0,2 • tronc : 0,3 • membres inférieurs : 0,4. <p>Finalement, les cotes des quatre parties du corps sont additionnées pour donner l'indice PASI global.</p>
Évolution du PASI ⁸	L'évolution de la gravité est indiquée en termes d'évolution de variation du pourcentage par rapport à l'état initial. Ainsi, un indice PASI-75 correspond à une diminution de 75 % (amélioration) de la gravité sur l'échelle PASI; un indice PASI-125 correspond à une augmentation (aggravation) de la gravité supérieure de 25 % par rapport à l'état initial.
Évaluation globale du médecin (PGA statique) ⁸	Évaluation de la gravité de la maladie (disparition totale, disparition quasi-totale, légère, modérée, grave, très grave) à un moment précis.

Tableau 1. Outils d'évaluation de la gravité de la maladie (suite)

Mesure	Description
PGA dynamique (PGA de l'évolution de la maladie) ⁸	Évaluation de la réponse au traitement (aggravation, pas de changement, légère amélioration, amélioration moyenne, amélioration satisfaisante, excellente amélioration, disparition totale). Cette méthode d'évaluation est limitée par le fait de devoir se rappeler ou avoir inscrit le degré de gravité observé avant le traitement.
Mesures de qualité de vie	
DLQI (Indice de qualité de vie en dermatologie) ⁹	Questionnaire destiné aux patients afin d'évaluer les démangeaisons, la douleur, le sentiment de gêne/embarras, les problèmes liés au traitement et les répercussions de la maladie cutanée sur les activités quotidiennes, les relations personnelles et l'activité sexuelle du patient. Échelle de 0 (aucune répercussion) à 30 (répercussions maximales).
Échelle SF-36	Outil de qualité de vie général (pas spécifique à la dermatologie) comportant plusieurs dimensions : fonctionnement physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, perceptions de la santé générale, vitalité, fonctionnement social, retentissement émotionnel et santé mentale.

Définitions des termes utilisés dans ces lignes directrices

La plupart des définitions couramment utilisées pour la gravité de la maladie, la réussite thérapeutique et l'échec thérapeutique ont été élaborées aux fins d'usage dans les essais cliniques. Les classifications et les valeurs seuils utilisées dans les essais cliniques permettent de déterminer les critères d'inclusion d'une population et de garantir que les résultats puissent être interprétés. Même les publications passées en revue n'offrent pas de consensus sur les critères de définition de la gravité de la maladie. Par exemple, pour définir le psoriasis grave, certains auteurs appliquent la « Règle de dix ». Pour que la maladie soit considérée comme « grave », il suffit qu'un seul

critère parmi plusieurs (PASI \geq 10, DLQI \geq 10 ou BSA \geq 10 %) soit rempli. D'autres auteurs établissent un seul critère du BSA (\geq 20 %) (**Tableau 2**).

Quoi qu'il en soit, les valeurs seuils numériques sont mal adaptées à la pratique clinique courante car elles ne reflètent pas le fardeau de la maladie qui pèse sur les patients¹⁰. Il est donc impératif de définir de nouvelles normes axées sur les patients afin de pouvoir évaluer le fardeau de la maladie et la réussite thérapeutique¹¹, comme les définitions pour la pratique clinique décrites dans le **Tableau 2**. Dans un souci d'uniformité, ces définitions sont utilisées dans l'ensemble de ces lignes directrices.

Tableau 2. Termes utilisés pour l'évaluation du psoriasis

Terme	Définitions utilisées dans les essais cliniques	Définition pour la pratique clinique, telle qu'elle est appliquée dans ces lignes directrices
Mesures de la gravité de la maladie		
Psoriasis en plaques léger	Pas de valeur communément admise; La <i>National Psoriasis Foundation</i> des États-Unis propose BSA = 5 % comme limite supérieure pour une forme légère de la maladie ¹² .	Maladie ayant des répercussions minimales sur la qualité de vie du patient; maîtrise acceptable des symptômes par des soins de la peau et/ou un traitement topique réguliers.

Tableau 2. Termes utilisés pour l'évaluation du psoriasis (suite)

Terme	Définitions utilisées dans les essais cliniques	Définition pour la pratique clinique, telle qu'elle est appliquée dans ces lignes directrices
Mesures de la gravité de la maladie (suite)		
Psoriasis en plaques modéré	La limite inférieure du psoriasis d'intensité modérée à grave peut être établie à PASI = 8 ^{13,14} voire plus haut s'il s'agit d'essais d'agents biologiques. Plusieurs essais d'agents biologiques ont utilisé des critères plus rigoureux (PASI ≥ 12 et BSA ≥ 10 %) pour définir la limite inférieure du psoriasis de « modéré à grave » ^{15,16} , bien que les mêmes limites aient également été utilisées pour définir le psoriasis « grave » ¹⁷ .	Maladie qui ne peut pas être maîtrisée de façon acceptable, ou qui a peu de chances de l'être par des soins de la peau réguliers et/ou maladie qui altère sérieusement la qualité de vie du patient, que ce soit en raison de son étendue, de l'inconfort physique qu'elle occasionne (douleur ou prurit) ou de la région du corps affectée (visage, mains, pieds ou organes génitaux).
Psoriasis en plaques grave	Règle de dix : PASI ≥ 10 ou DLQI ≥ 10 ou BSA ≥ 10 % ¹⁸ . Dans certains essais de photothérapie, une BSA ≥ 20 % représente la limite inférieure de la maladie grave ^{19,20} .	Maladie qui ne peut pas être maîtrisée de façon satisfaisante, ou qui a peu de chances de l'être par un traitement topique et qui entraîne une altération importante de la qualité de vie du patient.
Mesures de la réussite thérapeutique		
Disparition totale	Absence de signes de la maladie.	
Maîtrise	Réponse satisfaisante au traitement, telle qu'elle a été définie par le patient et/ou le médecin; n'implique pas nécessairement une disparition totale.	
Rémission	Maîtrise de la maladie pendant une longue période, qui est parfois définie dans la pratique par le laps de temps écoulé entre deux traitements prévus ²¹ .	Suppression des signes et symptômes du psoriasis (ne nécessitant pas une disparition complète) qui perdure pendant une période donnée malgré l'absence de traitements plus poussés que les soins de la peau réguliers.

Tableau 2. Termes utilisés pour l'évaluation du psoriasis (suite)

Mesures de l'échec thérapeutique	
Exacerbation	Toute aggravation des symptômes du psoriasis.
Poussée	Exacerbation survenant lorsque le patient est sous traitement, et au cours de laquelle l'aggravation de la maladie est différente de la maladie précédente, soit par sa morphologie (p. ex. poussée érythrodermique ou pustuleuse chez un patient atteint de psoriasis en plaques), soit par l'étendue ou la gravité des lésions.
Rebond	Exacerbation (généralement définie par un PASI-125 ou un accroissement de la gravité ou une modification de la morphologie du psoriasis) associée à l'abandon du traitement. Pour qu'un rebond soit considéré comme étant lié à l'abandon du traitement, il doit survenir au cours des trois mois suivant l'abandon du traitement ²² .
Rechute	Perte de maîtrise de la maladie qui était jusqu'alors maîtrisée de manière satisfaisante; la rechute est généralement définie comme une perte de 50 % des gains obtenus par le traitement. Par exemple, un patient ayant un PASI-20 à l'état initial et qui a atteint un PASI-10 grâce au traitement est considéré en rechute avec un PASI-15 ²² .

Références

1. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, *et coll.* Genetic analysis of *PSORS1* distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 2003;120:627–32.
2. Christophers E. Explaining phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:437–41.
3. Griffiths CE, Christophers E, Barker JN, *et coll.* A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol* 2007;156:258–62.
4. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206–12.
5. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127:2726–39.
6. Long CC, Finlay AY, Averill RW. The rule of hand: 4 hand areas=2 FTU=1 g. *Arch Dermatol* 1992;128:1129–30.
7. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis — oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238–44.
8. Weisman S, Pollack CR, Gottschalk RW. Psoriasis disease severity measures: comparing efficacy of treatments for severe psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2003;14:158–65.
9. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): — a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210–6.
10. Feldman SR. A quantitative definition of severe psoriasis for use in clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2004;15:27–9.
11. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, *et coll.* Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 2000;43:281–5.
12. Pariser DM, Bagel J, Gelfand JM, *et coll.* National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. *Arch Dermatol* 2007;143:239–42.
13. Heydendael VMR, Spuls PI, Opmeer BC, *et coll.* Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003;349:658–65.
14. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, Hawk JLM. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006;142:836–42.
15. Menter A, Tying SK, Gordon K, *et coll.* Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106–15.
16. Dubertret L, Sterry W, Bos JD, *et coll.* Clinical experience acquired with the efalizumab (Raptiva) (CLEAR) trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a phase III international randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;155:170–81.
17. Feldman SR, Gordon KB, Bala M, *et coll.* Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2005;152:954–60.
18. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 2005;152:861–7.
19. Tanew A, Guggenbichler A, Honigsmann H, *et coll.* Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: A randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:682–4.
20. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1013–8.
21. Perlmutter A, Cather J, Franks B, *et coll.* Alefacept revisited: Our 3-year clinical experience in 200 patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:116–24.
22. Gordon KB, Feldman SR, Koo JY, *et coll.* Definitions of measures of effect duration for psoriasis treatments. *Arch Dermatol* 2005;141:82–4.

CHAPITRE 4 : PRESTATIONS DE SOINS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Les données publiées sur l'état des soins du psoriasis ou l'expérience des patients sont plutôt rares, en particulier au Canada. De nouveaux sondages et études par observation devront être effectués pour évaluer les modèles de soins dans ce pays et répondre à un certain nombre de questions – où et comment les soins sont-ils dispensés ? Les patients et les médecins sont-ils satisfaits des normes de soins et des options de traitement ? Si l'état des soins du psoriasis au Canada est comparable à celui d'autres pays prospères disposant de données plus nombreuses, on peut en déduire que les niveaux de soins et la satisfaction des patients sont loin d'être optimaux.

Il est quasi assuré que le psoriasis est sous-traité au Canada. Une récente étude par observation effectuée aux États-Unis a révélé que près de 80 % des patients atteints de psoriasis ne recevaient pas de traitement pour leur maladie pendant une année civile donnée¹. Une autre étude menée par la *National Psoriasis Foundation* des États-Unis a montré que près de 40 % des répondants ne recevaient aucun traitement pour leur psoriasis au moment de l'étude². Pire encore, la proportion de patients ne recevant aucun traitement demeurait presque identique même pour les sujets ayant une maladie plus grave².

POINT CLÉ

On peut affirmer avec quasi-certitude que le psoriasis est sous-traité au Canada, comme c'est le cas partout ailleurs; certains patients atteints de maladie grave ne reçoivent vraisemblablement aucun traitement.

Clé de voûte des soins du psoriasis

Rôle des généralistes et des spécialistes

De nombreux patients psoriasiques peuvent être pris en charge adéquatement par leur médecin de famille. Des programmes éducatifs destinés aux médecins de

famille augmentent le taux de références appropriées des patients atteints de psoriasis vers des spécialistes sans augmenter le nombre total de références³. Ce type de programmes permet de s'assurer que les patients nécessitant des soins plus spécialisés sont correctement pris en charge.

L'orientation vers un spécialiste doit être envisagée lorsque la maladie est étendue, pénible à supporter ou réfractaire, ou lorsque le patient a besoin d'un counseling plus approfondi ou de renseignements plus précis allant au-delà des compétences du médecin généraliste. On peut aussi faire appel à un spécialiste pour confirmer un diagnostic, évaluer ou instaurer un traitement approprié ou prendre en charge des cas plus complexes. Les patients qui deviennent réfractaires à des traitements jusque-là efficaces ou qui éprouvent d'autres effets indésirables aux médicaments topiques doivent aussi être orientés vers un spécialiste (voir le Chapitre 5 : Prise en charge du psoriasis en plaques léger)³. De plus, si un patient demande à voir un dermatologue, son souhait doit être respecté.

Prise en charge du psoriasis grave en consultation externe

Au Canada et ailleurs, les soins en consultation externe sont depuis quelques années la norme pour le psoriasis. Jusqu'au milieu des années 1970, l'administration des soins du psoriasis grave (traitements topiques au goudron ou stéroïdes, anthraline, lampes à ultraviolets) nécessitait l'hospitalisation. Mais l'avènement de nouveaux traitements comme la PUVathérapie (psoralène/ultraviolets A), le traitement des cas de psoriasis graves a pu désormais s'effectuer en clinique externe. Ces innovations ont coïncidé avec des restrictions budgétaires et une réforme des politiques de remboursement qui ont entraîné une chute spectaculaire des hospitalisations pour les maladies chroniques, mais non potentiellement mortelles, en Amérique du Nord et en Europe⁴. Bien que les soins du psoriasis grave dispensés en milieu hospitalier aient été associés à une amélioration de la qualité

de vie des patients^{5,6} et à une disparition beaucoup plus rapide de la maladie que les soins administrés en consultation externe⁷, les lits d'hôpital attribués à la dermatologie ont été supprimés, résultat de l'évolution du traitement du psoriasis et du poids des contraintes financières.

Désormais, le psoriasis est presque exclusivement traité en consultation externe. L'objectif prioritaire des soins n'est plus la disparition complète de la maladie par des soins intensifs en milieu hospitalier, mais l'amélioration des manifestations aiguës ou graves afin de permettre la maîtrise de la maladie en consultation externe⁵. Cependant, dans les formes graves du psoriasis, l'hospitalisation du patient peut s'avérer nécessaire. Le risque de mort due au psoriasis ou à des complications qui y sont associées n'est pas très élevé, mais il existe bel et bien : un récent sondage effectué aux États-Unis a calculé que le taux de mortalité annuel attribuable au psoriasis est de un pour 156 250 patients⁸.

Les patients atteints de psoriasis instable aigu, de psoriasis érythrodermique généralisé ou de psoriasis pustuleux généralisé doivent parfois être hospitalisés d'urgence pour traiter l'affection sous-jacente et réduire le risque d'infection grave, de déshydratation et de déséquilibre électrolytique, ainsi que de possibles complications cardiaques et rénales³.

Adhérence au traitement et implication du médecin

La qualité des soins du psoriasis, comme pour les autres maladies chroniques, repose autant sur le choix et l'efficacité des traitements que sur une communication réciproque entre les patients et leurs fournisseurs de soins². L'efficacité du traitement dépend dans une large mesure de la capacité du patient à gérer lui-même sa maladie et à suivre les traitements qui lui ont été prescrits. Il incombe au médecin de collaborer avec le patient pour mettre en place un programme de prise en charge auquel il pourra adhérer.

Malheureusement, les sondages auprès des patients font apparaître un décalage entre l'évaluation des médecins et les attentes des patients quant au fardeau de la maladie et à l'efficacité du traitement. Lorsqu'on leur demande d'évaluer la gravité de leur maladie et ses répercussions sur leur vie quotidienne, 74 % des patients interrogés dans un sondage réalisé en Europe

estiment que leur psoriasis est « au moins modérément grave »⁹. En revanche, lorsqu'on utilise des outils d'évaluation clinique, on trouve seulement un tiers de patients atteints de psoriasis « modéré à grave »¹⁰. Parmi les répondants du sondage réalisé aux É.-U., 78 % des patients atteints de psoriasis cliniquement classé comme grave ont indiqué que leur traitement actuel n'était pas suffisamment efficace et n'améliorait pas la maîtrise de la maladie. La principale raison (59 %) citée par les patients insatisfaits de leur traitement était le manque de soutien et de communication de la part de leur médecin¹¹.

Des sondages auprès des patients ont montré que les taux de non-adhésion pouvaient atteindre 73 % dans l'ensemble de la population atteinte de psoriasis⁹. Même dans les populations qui estiment que leur maladie et ses répercussions sur leur vie sont graves, jusqu'à deux patients sur cinq ne suivent pas le traitement qui leur a été prescrit¹². Ce manque d'observance entraîne un cercle vicieux qui se traduit par des résultats médiocres. Le patient, déçu ou découragé, abandonne le traitement ou cesse de le suivre assidûment, diminuant ainsi davantage ses chances de réussite¹³.

Le manque d'observance est donc à la fois une cause et une conséquence de ce qui est perçu dès lors par le patient comme une efficacité insuffisante du traitement¹³. La réussite du traitement ne repose pas seulement sur des marqueurs cliniques de l'efficacité thérapeutique, mais aussi sur la compréhension et la prise en compte des raisons qui poussent les patients à suivre ou non le traitement prescrit. La prise de décision clinique dans le psoriasis ne doit pas se limiter aux questions d'efficacité – « Quel traitement est efficace pour mon patient ? » – mais elle doit aussi tenir compte de la satisfaction du patient et du risque de non-observance – « Ce traitement est-il acceptable par mon patient ? ».

Traitement du psoriasis axé sur le patient

En prenant des mesures qui s'attaquent à ce problème, il est possible d'améliorer l'observance du traitement et les résultats thérapeutiques. Les raisons le plus souvent invoquées par les patients pour expliquer la non-observance sont le découragement face au manque d'efficacité du médicament, le manque de commodité de l'administration, et la crainte des effets secondaires¹⁴. Il est important pour les médecins de

discuter de ces questions avec leurs patients afin de déterminer les traitements les mieux adaptés à leurs habitudes quotidiennes. De plus, sachant que les patients ont tendance à améliorer l'observance du traitement dans les jours qui précèdent ou qui suivent une consultation chez leur médecin, des visites de suivi régulières et fréquentes ou des communications

par téléphone ou courriel entre les visites peuvent s'avérer un moyen utile pour encourager certains patients à poursuivre le traitement¹⁵. L'éducation des patients, par le biais de programmes de formation¹⁶ ou la participation à des groupes de soutien¹⁷, permet également aux patients de mieux comprendre l'importance de l'observance du traitement prescrit.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
<p>Les médecins doivent reconnaître que la non-observance du traitement est un problème largement répandu chez leurs patients et prendre un certain nombre de mesures pour y remédier¹³, dont notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • assurer des visites de suivi régulières après la prescription de médicaments, en tenant compte de la situation de chaque patient (Réf. 15, niv. 4); • fournir une éducation spécialisée afin d'améliorer le sens de la maîtrise de la maladie chez les patients et leur connaissance des traitements (p. ex., vidéos, documentation, programmes éducatifs en ligne) (Réf. 16, niv. 4); • encourager les patients à faire partie de groupes de soutien ou de fondations pour améliorer leur connaissance des options de traitement et leur satisfaction vis-à-vis des résultats du traitement (Réf. 17, niv. 4); • instaurer un dialogue efficace entre patients et fournisseurs de soins sur les répercussions psychologiques et physiques du psoriasis sur le patient (Réf. 2, niv. 4). 	<p>Grade D</p> <p>Grade D</p> <p>Grade D</p> <p>Grade D</p>
<p>Envisager l'orientation urgente vers un dermatologue et, le cas échéant, l'hospitalisation, pour les patients atteints de psoriasis instable aigu, de psoriasis érythrodermique généralisé ou de psoriasis pustuleux généralisé (Réf. 3, niv. 4).</p>	<p>Grade D</p>

niv. = niveau

Références

1. Feldman SR, Fleischer AB, Jr., Cooper JZ. New topical treatments change the pattern of treatment of psoriasis: dermatologists remain the primary providers of this care. *Int J Dermatol* 2000;39:41-4.
2. Horn EJ, Fox KM, Patel V, et coll. Are patients with psoriasis undertreated? Results of National Psoriasis Foundation survey. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:957-62.
3. British Association of Dermatologists. *Psoriasis Guidelines* 2006.
4. Stern RS, PUA Follow-up Study. Inpatient hospital care for psoriasis: a vanishing practice in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:445-50.
5. Ayyalaraju RS, Finlay AY, Dykes PJ, et coll. Hospitalization for severe skin disease improves quality of life in the United Kingdom and the United States: a comparative study. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:249-54.
6. Kurwa HA, Finlay AY. Dermatology in-patient management greatly improves life quality. *Br J Dermatol* 1995;133:575-8.
7. Cockayne SE, Cork MJ, Gawkrödger DJ. Treatment of psoriasis: Day care vs. inpatient therapy. *Br J Dermatol* 1999;140:375-6.
8. Pearce DJ, Lucas J, Wood B, et coll. Death from psoriasis: representative US data. *J Dermatolog Treat* 2006;17:302-3.
9. Fouere S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: results from a European survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19 Suppl 3:2-6.
10. Gottlieb AB. Psoriasis: Emerging therapeutic strategies. *Nat Rev Drug Discov* 2005;4:19-34.
11. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, et coll. The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation Patient-Membership Survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
12. Richards HL, Fortune DG, O'Sullivan TM, et coll. Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:581-3.
13. Ali SM, Brodell RT, Balkrishnan R, Feldman SR. Poor adherence to treatments: A fundamental principle of dermatology. *Arch Dermatol* 2007;143:912-5.
14. Brown KK, Rehmus WE, Kimball AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:607-13.
15. Feldman SR, Camacho FT, Krejci-Manwaring J, et coll. Adherence to topical therapy increases around the time of office visits. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:81-3.
16. Skarpathiotakis M, Fairlie C, Ryan S. Specialized education for patients with psoriasis: a patient survey on its value and effectiveness. *Dermatol Nurs* 2006;18:358-61.
17. Nijsten T, Rolstad T, Feldman SR, Stern RS. Members of the national psoriasis foundation: more extensive disease and better informed about treatment options. *Arch Dermatol* 2005;141:19-26.

CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES LÉGER

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le psoriasis est une maladie de la peau courante caractérisée par des papules et des plaques érythémateuses recouvertes de squames argentées. Il peut aussi se présenter sous d'autres formes, mais sa manifestation la plus fréquente est le psoriasis en plaques chronique léger. Ce type de psoriasis n'altère pas l'état de santé général du patient, mais peut quand même avoir de lourdes répercussions sur sa santé psychosociale.

Il existe heureusement un large éventail de traitements permettant de prendre en charge efficacement les patients souffrant de psoriasis chronique léger en consultation externe. Les produits le plus souvent utilisés sont les agents topiques. Ceux-ci peuvent donner de bons résultats pour maîtriser la forme légère de la maladie, avec une faible incidence d'effets secondaires systémiques^{1,2}. Mais en l'absence de traitement curatif permettant de guérir complètement le psoriasis léger, il est souvent nécessaire d'instaurer un traitement de fond (à long terme).

Dans ce chapitre, nous étudions les données probantes sur l'emploi de différents traitements topiques dans les cas de psoriasis léger, avec atteinte du tronc, des membres et du cou. Le traitement du psoriasis modéré à grave – qui, par définition, ne peut être maîtrisé de manière satisfaisante par les traitements abordés ici – sera examiné au chapitre 6 (Prise en charge du psoriasis en plaques modéré à grave). Les formes de psoriasis léger et grave qui touchent le visage, les mains, les organes génitaux et le cuir chevelu sont abordées dans les chapitres subséquents.

POINT CLÉ

La prise en charge du psoriasis léger doit s'appuyer principalement sur une démarche individualisée qui tient compte des multiples présentations de la maladie, de ses répercussions sur la santé psychosociale du patient et son opinion sur ce qui constitue un traitement acceptable. Il est donc

important que les soins du psoriasis ne se limitent pas aux seuls paramètres cliniques (surface corporelle atteinte, PASI, etc.) mais qu'ils soient davantage axés sur la qualité de vie liée à la santé des patients.

Corticostéroïdes

Depuis leur apparition, il y a plus d'un demi-siècle, les corticostéroïdes se sont imposés comme traitement topique de premier choix pour le psoriasis et sont les médicaments les plus utilisés. Bien tolérés et souvent efficaces, ils se présentent sous diverses formes : onguents, crèmes, gels, lotions, vaporisateurs et solutions.

Bien qu'ils soient fréquemment utilisés, les corticostéroïdes n'ont pas souvent fait l'objet d'essais à grande échelle, à répartition aléatoire et contrôlés contre placebo, et encore moins de comparaisons directes avec d'autres traitements. L'analyse la plus complète du traitement topique du psoriasis réalisée à ce jour est l'étude de Mason et coll.¹ Dans cette étude, tous les traitements topiques se sont révélés supérieurs au placebo et les stéroïdes les plus puissants se sont aussi avérés les plus efficaces, suivis des analogues de la vitamine D3.

Malgré l'efficacité démontrée des corticostéroïdes, leur emploi est limité en raison du risque d'effets secondaires³. L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques, en particulier les plus puissants d'entre eux, peut entraîner des modifications cutanées locales (p. ex., atrophie, dermatite de contact, hypertrichose, folliculite, hypopigmentation, dermite péri-orale, vergetures, télangiectasies, purpura traumatique)³⁻⁶. La suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est un autre effet possible⁷.

Bien que l'usage répété de corticostéroïdes topiques puisse occasionner une diminution progressive de leur action biologique (p. ex., tachyphylaxie)⁸, l'importance clinique de cet effet est difficile à vérifier⁹. Quoi qu'il en soit, Katz et coll. ont observé

que l'administration intermittente de corticostéroïdes topiques pouvait prévenir la tachyphylaxie et réduire l'incidence des effets indésirables associés au traitement par corticostéroïdes topiques⁷. Cette observation est étayée par Lebwohl et coll., dans une étude montrant que l'administration de propionate de fluticasone deux fois par jour pendant deux semaines, puis une fois par jour à raison de deux jours par semaine pendant huit semaines, ne provoquait pas d'atrophie dans les régions sensibles aux stéroïdes. Ce schéma posologique à réduction progressive a permis la maîtrise soutenue des lésions faciales et intertrigineuses (voir le chapitre 9 : Prise en charge des psoriasis du visage, inversé et génital), mais a été associé à une perte de maîtrise progressive des lésions siégeant dans d'autres régions du corps¹⁰.

Analogues de la vitamine D3

Le calcipotriol topique exerce son action thérapeutique en régulant la prolifération et la différenciation des kératinocytes et en inhibant l'activité des lymphocytes T¹¹. Le calcipotriol est actuellement le seul analogue de la vitamine D3 disponible au Canada.

Divers essais cliniques ont validé l'innocuité et l'efficacité du calcipotriol¹²⁻³⁵ chez les patients atteints de psoriasis en plaques léger. Par exemple, on a comparé le calcipotriol à des onguents à base de corticostéroïdes de classe 2 (puissants) et on a constaté qu'il était au moins aussi efficace, voire légèrement plus que ces agents^{20,36}. Une étude comparative gauche-droite en double insu a montré que le calcipotriol offrait une réduction moyenne du PASI de 69 % après six semaines de traitement, comparativement à une réduction de 61 % avec un onguent à base de 17-valérate de bétaméthasone à 0,1 %³⁶. Dans d'autres études, les analogues de la vitamine D3 se sont également avérés plus efficaces que le fluocinonide¹⁸ et le dipropionate de bétaméthasone associé à l'acide salicylique³⁴. Une méta-analyse des essais à répartition aléatoire contrôlés contre placebo portant sur des traitements topiques du psoriasis¹ a montré que les analogues de la vitamine D3 étaient aussi efficaces que tous les corticostéroïdes, à l'exception des plus puissants. Elle a également mis en évidence la supériorité du calcipotriol par rapport à l'anthraline en termes d'efficacité clinique³⁷.

Bien que le calcipotriol ne soit pas aussi efficace que les corticostéroïdes topiques de classe 1, il peut être mieux toléré et entraîne moins d'effets indésirables. Une analyse systématique de Bruner et coll.² a montré que, comparativement à d'autres traitements topiques, les analogues de la vitamine D3 étaient associés à un taux d'effets indésirables relativement faible. L'effet indésirable le plus couramment associé aux analogues de la vitamine D3 est une légère dermatite de contact irritative³⁸. On a également signalé une hypercalcémie, mais cet effet est rare compte tenu des doses administrées en milieu clinique³⁹, qui devraient être limitées à 5 mg de calcipotriol (100 g de crème ou d'onguent au calcipotriol) par semaine.

Rétinoïdes

Le tazarotène (rétinoïde topique) est l'un des traitements topiques du psoriasis les plus récemment approuvés. Comme les rétinoïdes oraux, le tazarotène exercerait son action thérapeutique en régulant la prolifération et la différenciation des kératinocytes⁴⁰. Les rétinoïdes agissent également pour éliminer l'infiltrat inflammatoire dans la plaque psoriasique⁴¹, bien que l'on n'ait pas établi si les effets anti-inflammatoires sont une conséquence indirecte de leur action sur les kératinocytes.

Lorsqu'il est utilisé en monothérapie, le tazarotène peut permettre d'obtenir la rémission des plaques psoriasiques⁴²⁻⁴⁸. Un essai contrôlé contre placebo avec du tazarotène en gel à 0,1 % ou 0,05 % a montré que cet agent permettait de réduire l'épaisseur des plaques, la desquamation et l'érythème sur une période de une à 12 semaines. L'effet thérapeutique du tazarotène, évalué par la gravité de lésions cibles, a été maintenu pendant 12 semaines après l'arrêt du traitement⁴⁹. Des résultats semblables ont été signalés par d'autres investigateurs⁵⁰. Une autre étude a trouvé que le tazarotène était aussi efficace et induisait une période de rémission plus longue que le fluocinonide à 0,05 %, un corticostéroïde de classe 2⁴⁵.

Le tazarotène administré en monothérapie est associé à une incidence élevée d'irritation au site d'application. Cet effet lié à la dose, qui se manifeste sous forme de démangeaisons, de brûlures et d'érythème⁴⁹, peut, chez certains patients, limiter l'utilisation du tazarotène. Dans une analyse systématique des essais, le tazarotène présentait une

incidence d'effets indésirables légèrement supérieure aux corticostéroïdes ou aux analogues de la vitamine D3, mais moins élevée que l'anthraline ou le goudron de houille².

Anthraline et goudrons

Les études bien conçues établissant l'efficacité du goudron ou de l'anthraline sont rares. L'étude de Mason et coll.¹, qui contenait des données provenant de cinq essais comparatifs entre des analogues de la vitamine D3 et l'anthraline, a montré que l'anthraline était moins efficace. Plusieurs tentatives ont été entreprises pour minimiser la coloration et l'irritation associées à l'anthraline, afin de favoriser l'observance du traitement et donc d'améliorer son efficacité, par l'utilisation de différents schémas posologiques, formulations et traitements d'appoint⁵¹⁻⁵³. Selon une récente étude contrôlée à répartition aléatoire⁵⁴, l'anthraline en application de courte durée une fois par jour est aussi efficace que le calcipotriol utilisé en consultation externe. Les formulations commerciales de l'anthraline ne sont pas actuellement disponibles au Canada.

Le goudron de houille est la principale préparation à base de goudron pour le traitement du psoriasis en plaques léger. Une étude récente a montré que le goudron de houille était significativement moins efficace que le valérate de bétaméthasone (réduction moyenne du PASI de 38 % comparativement à 69 %)⁵⁵.

Des essais contrôlés à répartition aléatoire ont montré que le goudron de houille et le calcipotriol avaient une efficacité clinique comparable et étaient associés à des taux de rechute similaires. Toutefois, le calcipotriol a un délai d'action plus rapide et est mieux accepté par les patients pour des motifs esthétiques^{56,57}. Le calcipotriol est également mieux toléré que le goudron, qui peut provoquer acné, folliculite, phototoxicité, et irritation locale^{2,56,57}. Le goudron de houille, que l'on retrouve dans des formulations en lotions et en shampooings, est fréquemment utilisé pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu (voir le chapitre 11 : Prise en charge du psoriasis du cuir chevelu); d'autres préparations sont utilisées pour le psoriasis en plaques des mains et des pieds (voir le chapitre 12 : Prise en charge du psoriasis palmo-plantaire).

Comme l'anthraline, les goudrons sont associés à d'importants effets indésirables², parmi lesquels une coloration et une irritation, et leur utilisation tend à diminuer depuis l'avènement de produits topiques qui sont généralement mieux acceptés par les patients. Malgré tout, ces agents peuvent continuer à jouer un rôle utile dans le traitement du psoriasis, à condition que les patients les utilisent tels que prescrits.

Traitement d'association

En général, le traitement d'association est plus efficace que la monothérapie et contribue à réduire l'incidence des réactions indésirables. Plusieurs études ont examiné l'emploi concomitant ou séquentiel de corticostéroïdes topiques avec des analogues de la vitamine D3, et démontré que cette association était sans risque⁵⁸, efficace et qu'elle permettait d'atténuer l'irritation associée à l'administration en monothérapie de chaque agent^{26,28,35,59-65}. Dans l'une de ces études, on a appliqué le calcipotriol le matin et l'halobétasol en onguent le soir. Cette association a permis d'obtenir une diminution globale plus importante de la gravité du psoriasis par rapport à la monothérapie⁶⁶. Une autre étude a d'abord suivi le même schéma pendant deux semaines puis a prescrit un traitement par administration intermittente reposant sur l'application d'halobétasol en onguent deux fois par jour le samedi et le dimanche (traitement pulsé), et de calcipotriol en onguent deux fois par jour les autres jours de la semaine⁶⁷. Cette méthode s'est avérée supérieure à l'administration intermittente de l'un ou l'autre des agents et l'emploi d'un placebo, puis de traitement pulsé.

Des études examinant une préparation à dose fixe de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone ont confirmé l'efficacité de cette association entre analogue de la vitamine D3 et corticostéroïde^{26,61,64,65,68,69}. Par exemple, une étude à répartition aléatoire a examiné l'emploi de l'association calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone pendant quatre semaines, suivi de huit semaines de traitement d'entretien par calcipotriol, et a comparé ce traitement avec le calcipotriol en monothérapie pendant 12 semaines. Les critères cliniques d'évaluation finale ne présentaient pas de différences significatives lors de la comparaison des deux groupes à 12 semaines, mais le groupe recevant le traitement d'association a obtenu une réponse plus rapide au traitement, avec des paramètres cliniques supérieurs à deux semaines et à quatre semaines⁷⁰. L'association calcipotriol/

dipropionate de bétaméthasone est disponible sous forme de préparation prémélangée.

L'association calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone est plus efficace que le calcipotriol seul ou la bétaméthasone seule, comme traitement de première intention pour le psoriasis en plaques léger⁷¹. Cependant, l'utilisation de cette association doit également prendre en compte les effets indésirables associés aux corticostéroïdes puissants, en particulier chez les patients présentant une atteinte de la surface corporelle plus étendue (p. ex., > 3 à 5 %) qui recevraient une dose efficace de stéroïdes plus élevée.

Les traitements associant corticostéroïdes et rétinoïdes topiques semblent augmenter l'effet thérapeutique, tout en étant accompagnés d'une réduction de l'irritation locale produite par les rétinoïdes^{43,45}. Dans une étude, le traitement par tazarotène en gel associé à un corticostéroïde puissant ou modérément puissant a entraîné une réduction significative de la desquamation, de l'érythème et de la gravité des lésions, ainsi qu'une diminution de l'incidence des réactions indésirables par rapport au tazarotène associé à un corticostéroïde faible ou à un placebo⁴⁵. L'efficacité de cette association est attribuable en partie au délai d'action rapide des corticostéroïdes par rapport au tazarotène et au fait que l'irritation provoquée par le tazarotène est atténuée par l'effet anti-inflammatoire d'un stéroïde. Par ailleurs, le tazarotène augmente l'épaisseur de l'épiderme, et l'emploi du tazarotène en association avec des corticostéroïdes topiques s'accompagne d'une réduction de 37 % du degré d'atrophie provoquée par les corticostéroïdes⁷². Un autre essai comparant une association de calcipotriol en onguent et de tazarotène en gel au clobétasol en onguent n'a montré aucune différence d'efficacité entre les deux traitements⁷³.

Et enfin, du fait de sa capacité à réduire les squames et à atténuer les lésions, l'acide salicylique peut accroître l'efficacité des stéroïdes en augmentant la pénétration⁷⁴. En effet, cet agent favorise la desquamation des cornéocytes présents dans les plaques psoriasiques⁷⁵ et l'absorption des corticostéroïdes dans les explants de peau humaine⁷⁶. L'acide salicylique est disponible en association avec des corticostéroïdes comme le dipropionate de bétaméthasone et le valérate de diflucortolone.

Autres approches

Traitements topiques non médicinaux

Émoullissants, hydratants, onguents et produits topiques non médicinaux similaires sont largement utilisés mais leur efficacité n'a pas fait l'objet d'études poussées, et il existe à ce jour peu de preuves directes étayant leur effet bénéfique dans le traitement du psoriasis léger ou grave. Une étude⁷⁷ a cependant établi que l'emploi d'une crème ou d'une lotion hydrolipidique en association avec une crème à base de dipropionate de bétaméthasone améliore l'efficacité du traitement stéroïdien et permet aux patients d'obtenir une maîtrise de leurs symptômes avec des doses de corticostéroïdes moins élevées. Les effets d'épargne stéroïdienne de ces émoullissants, ainsi que leurs bienfaits non démontrés à ce jour en monothérapie, ont été attribués à leur capacité à rétablir l'hydratation et la fonction de barrière hydrique dans la couche épidermique de la plaque psoriasique⁷⁸.

Indépendamment de leur efficacité ou de leur mode d'action, les hydratants et les produits topiques connexes sont indiscutablement au cœur des soins quotidiens de la peau prescrits par les dermatologues et utilisés par une grande partie des patients atteints de psoriasis, même sans supervision médicale.

Les bienfaits supposés de ces agents soulèvent un problème de méthodologie courant dans les publications sur le psoriasis léger, dans la mesure où les études plus rigoureuses utilisent généralement l'excipient ou un autre émoullient doux comme traitement comparatif (placebo). Dans certains cas, le groupe expérimental et le groupe placebo montrent tous deux une amélioration significative de la maladie par rapport à l'état initial, bien qu'il n'y ait pas de différence notable entre les deux groupes de traitement. Dans ces cas, il est possible que le traitement expérimental (p. ex., des produits à base de plantes, comme le gel à l'aloès⁷⁹ ou l'huile de kukui⁸⁰) soit démontré supérieur au non traitement de la maladie, le bienfait s'expliquant vraisemblablement par les propriétés émoullissantes du traitement.

Pour d'autres traitements topiques qui ont été étudiés pour le traitement du psoriasis léger, l'allégation d'avantages supérieurs à ceux d'un simple émollient n'est pas étayée par une base de données probantes très solide. C'est notamment le cas pour des produits topiques à base d'huile de poisson et d'autres préparations contenant des acides gras oméga-3. Ces acides gras sont mis en avant comme agents anti-inflammatoires en raison de leurs effets sur le métabolisme des éicosanoïdes. Cependant, les effets bénéfiques de la supplémentation topique ou alimentaire en acides gras sur la gravité du psoriasis sont équivoques et on n'a pas établi d'effet relié à la dose pour un traitement de cette nature (analysé dans Mayser et coll.⁸¹). L'emploi d'une émulsion d'acides gras pour le traitement du psoriasis en plaques chronique d'intensité modérée à grave a également été étudié⁸².

Injection intralésionnelle de corticostéroïdes

Bien que la pratique consistant à injecter de la triamcinolone ou des corticostéroïdes similaires dans les lésions psoriasiques semble toujours faire partie de l'arsenal thérapeutique du dermatologue (en particulier pour le traitement d'un petit nombre de plaques isolées qui ne répondent pas au traitement topique), les données publiées sur cette démarche sont rares^{83,84}. De plus, ce traitement s'accompagne d'un risque d'atrophie et de dépigmentation⁸⁵.

Évaluation du succès thérapeutique

Divers outils d'évaluation ont été mis au point afin de quantifier la réponse au traitement et de comparer l'efficacité des différents traitements topiques. Ces échelles peuvent inclure* la réponse évaluée par le médecin (PASI, OLS, PGA, et évaluation des lésions cibles), la réponse évaluée par le patient (DLQI, DQOLS, SF-36, EVA, PSA), ou des outils composites⁸⁶⁻⁹⁷. Cependant, il n'existe pas d'études à grande échelle, contrôlées et à répartition aléatoire pour évaluer l'utilité comparative de ces échelles diverses en pratique routinière ni sur la fréquence optimale de leur emploi.

Les manifestations physiques du psoriasis peuvent avoir de lourdes répercussions sur la santé psychosociale (voir le chapitre 13 : Aspects sociaux et psychologiques du psoriasis). Heureusement, de nombreux traitements topiques, dont les stéroïdes, les analogues de la vitamine D3, les rétinoïdes, l'anthraline et le goudron, sont supérieurs au placebo et peuvent contribuer à atténuer ces critères cliniques du psoriasis¹. Cependant, chaque traitement est également associé à un profil distinct de facteurs (p. ex., commodité, tolérabilité, effets indésirables) susceptibles d'avoir un effet négatif sur la qualité de vie liée à la santé, perturbant l'observance du traitement et limitant l'efficacité du traitement en situation réelle^{2,98-100}.

En raison de la diversité des tableaux cliniques du psoriasis, des valeurs personnelles, de la santé psychosociale et des attentes des patients concernant les conséquences acceptables du traitement, une démarche individualisée est indiquée lors du choix du traitement. Comme on l'a vu précédemment¹⁰¹, il est important que les soins du psoriasis ne se limitent pas aux seuls paramètres cliniques (surface corporelle atteinte, PASI, etc.) pour assurer la qualité de vie liée à la santé des patients. Une bonne relation médecin-patient, où les attentes du patient et les avantages et inconvénients de chaque traitement sont analysés et où le patient participe au choix du traitement, est un facteur déterminant de la réussite du traitement et de la satisfaction globale du patient (voir le chapitre 13 : Aspects sociaux et psychologiques du psoriasis).

Recommandations

Les soins des patients souffrant de psoriasis en plaques chronique léger avec atteinte du tronc, des membres et du cou doivent suivre les recommandations ci-dessous. Les formes plus graves de psoriasis sont examinées au chapitre suivant (chapitre 6 : Prise en charge du psoriasis en plaques modéré à grave); les poussées aiguës sont traitées au chapitre 8 (Exacerbation et poussées du psoriasis). Pour des recommandations sur le traitement d'autres formes de psoriasis (palmo-plantaire, unguéal, cuir chevelu, visage, inversé ou génital), le médecin est invité à consulter les chapitres correspondants dans ces lignes directrices.

*PASI = Indice de surface et de gravité du psoriasis; OLS = Gravité globale des lésions; PGA = Évaluation globale du médecin; DLQI = Indice de qualité de vie en dermatologie;

DQOLS = Échelles de la qualité de vie en dermatologie; SF-36 = Questionnaire abrégé sur l'état de santé SF-36; EVA = Échelle visuelle analogique; PSA Scale = Échelle d'arthrite psoriasique.

Recommandations	
Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Des corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés comme traitements de première intention chez les patients atteints de psoriasis en plaques léger (Réf. 1, 2, niv. 1++).	Grade A
Autres traitements de première intention acceptables : calcipotriol topique (Réf. 1, 2, 16, niveau 1++) et association calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone (Réf. 69, niv. 1++).	Grade A
Pour les patients répondant aux indications, le tazarotène peut être utilisé, seul ou en association avec des corticostéroïdes topiques (Réf. 42, 49, niv. 1+).	Grade B
Les émoullients non médicinaux (crèmes, onguents et lotions) doivent être utilisés en association avec les agents ci-dessus afin de potentialiser leurs effets (Réf. 77) et de favoriser le rétablissement de la fonction de barrière hydrique de la peau (niv. 4).	Grade D
De nombreux traitements topiques standard pour le psoriasis en plaques chronique léger (corticostéroïdes, calcipotriol, tazarotène, anthraline, goudrons et divers produits en association) étant supérieurs au placebo, une démarche individualisée est indiquée lors du choix du traitement et peut prévaloir sur les recommandations ci-dessus (niv. 4).	Grade D
Les médecins doivent tenir compte de l'excipient utilisé dans les agents topiques et choisir des formulations acceptables pour le patient (niv. 4).	Grade D
En plus des indicateurs objectifs traditionnels de la réponse au traitement, les critères cliniques du succès thérapeutique doivent reposer sur la satisfaction et la qualité de vie liée à la santé des patients (niv. 4).	Grade D
Les patients atteints de psoriasis en plaques léger et sans complications qui répondent à un traitement de première ou deuxième intention peuvent être aisément pris en charge par leur médecin de famille. L'orientation vers un dermatologue peut être indiquée dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> • patients atteints d'une forme grave de la maladie, mesurée par l'étendue de la maladie ou la détresse qu'elle occasionne; • patients nécessitant un counseling plus approfondi ou des renseignements plus précis en dehors des compétences du cabinet du médecin de famille; • évaluation d'un diagnostic incertain; • évaluation ou instauration d'un programme thérapeutique approprié; • à la demande du patient; • patients qui ne répondent pas au traitement ou qui deviennent réfractaires à un traitement jusque-là efficace; • patients présentant une atteinte du visage, du cuir chevelu, des mains/pieds ou des zones intertrigineuses; • patients atteints d'un psoriasis compliqué (pustuleux, en gouttes, érythrodermique) ou d'arthrite psoriasique concomitante (niv. 4 pour tous). 	Grade D
Pour les patients souffrant de psoriasis en plaques léger non maîtrisé, les médecins doivent effectuer un suivi régulier afin de régler les problèmes d'observance, de contrôler la réponse clinique et d'envisager des ajustements au traitement. Les patients suivant un traitement d'entretien stable devraient faire l'objet d'un suivi tous les 3 à 6 mois (niv. 4).	Grade D

niv. = niveau

Références

- Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2002;146:351-64.
- Bruner CR, Feldman SR, Ventrapragada M, Fleischer AB, Jr. A systematic review of adverse effects associated with topical treatments for psoriasis. *Dermatol Online J* 2003;9:2.
- Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1-18.
- Morman MR. Possible side effects of topical steroids. *Am Fam Physician* 1981;23:171-4.
- Prawer SE, Katz HI. Guidelines for using superpotent topical steroids. *Am Fam Physician* 1990;41:1531-8.
- Roeder A, Schaller M, Schafer-Korting M, Korting HC. Safety and efficacy of fluticasone propionate in the topical treatment of skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol* 2005;18:3-11.
- Katz HI, Prawer SE, Medansky RS, et coll. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: A double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 1991;183:269-74.
- du Vivier A, Stoughton RB. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids. *Arch Dermatol* 1975;111:581-3.
- Miller JJ, Roling D, Margolis D, Guzzo C. Failure to demonstrate therapeutic tachyphylaxis to topically applied steroids in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:546-9.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.
- Gerritsen MJ, Rulo HF, van Vlijmen-Willems I, et coll. Topical treatment of psoriatic plaques with 1,25-dihydroxyvitamin D3: a cell biological study. *Br J Dermatol* 1993;128:666-73.
- Adisen E, Gulekon A, Gurer MA. The clinical efficacy of topical calcipotriol and methylprednisolone aceponate in chronic plaque psoriasis. *Gazi Tip Dergisi* 2003;14:175-9.
- Kragballe K, Austad J, Barnes L, et coll. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006;154:1155-60.
- Safety and tolerability of calcipotriol in psoriasis. *Br J Clin Pract Suppl* 1996;83:26-8.
- Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, Griffiths CE. Cost-effectiveness analysis of topical calcipotriol versus short-contact dithranol in the treatment of mild to moderate plaque psoriasis. *Pharmacoeconomics* 2000;18:469-76.
- Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, Griffiths CEM. Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. *BMJ* 2000;320:963-7.
- Berth-Jones J, Chu AC, Dodd WAH, et coll. A multicentre, parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;127:266-71.
- Bruce S, Epinette WW, Funicella T, et coll. Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:755-9.
- Crosti C, Finzi AF, Mian E, Scarpa C. Calcipotriol in psoriasis vulgaris: a controlled trial comparing betamethasone dipropionate + salicylic acid. *Int J Dermatol* 1997;36:537-9.
- Cunliffe WJ, Berth-Jones J, Claudy A, et coll. Comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:736-43.
- Green C, Ganpule M, Harris D, et coll. Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo (vehicle of MC903) in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol* 1994;130:483-7.
- Harrington CI, Goldin D, Lovell CR, et coll. Comparative effects of two different calcipotriol (MC 903) cream formulations versus placebo in psoriasis vulgaris. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group multi-centre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996;6:152-8.
- Highton A, Quell J, Breneman D, et coll. Calcipotriene ointment 0.005% for psoriasis: A safety and efficacy study. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:67-72.
- Kose O. Calcipotriol ointment vs clobetasol solution in scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 1997;8:287.
- Kragballe K. Treatment of psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol (MC 903). *Arch Dermatol* 1989;125:1647-52.
- Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ, et coll. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: Tolerability and efficacy. *Br J Dermatol* 1998;139:649-54.
- Kragballe K, Fogh K, Sogaard H. Long-term efficacy and tolerability of topical calcipotriol in psoriasis. Results of an open study. *Acta Derm Venereol* 1991;71:475-8.
- Molin L, Cutler TP, Helander I, et coll. Comparative efficacy of calcipotriol (MC903) cream and betamethasone 17-valerate cream in the treatment of chronic plaque psoriasis. A randomized, double-blind, parallel group multicentre study. *Br J Dermatol* 1997;136:89-93.
- Mozzanica N, Cattaneo A, Schmitt E, et coll. Topical calcipotriol (MC 903) for psoriasis: a clinical study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994;186:169-70.
- Oh PI, Gupta AK, Einarson TR, et coll. Calcipotriol in the treatment of psoriasis of limited severity: Pharmacoeconomic evaluation. *J Cutan Med Surg* 1997;2:7-15.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et coll. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and calcipotriol 50 microg g(-1) ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Pinheiro N. Comparative effects of calcipotriol ointment (50mg/g) and 5% coal tar/2% allantoin/0.5% hydrocortisone cream in treating plaque psoriasis. *Br J Clin Pract* 1997;51:16-9.
- Ruzicka T, Lorenz B. Comparison of calcipotriol monotherapy and a combination of calcipotriol and betamethasone valerate after 2 weeks' treatment with calcipotriol in the topical therapy of psoriasis vulgaris: a multicentre, double-blind, randomized study. *Br J Dermatol* 1998;138:254-8.
- Scarpa C. Calcipotriol: clinical trial versus betamethasone dipropionate + salicylic acid. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994;186:47.
- Cassano N, Miracapillo A, Coviello C, et coll. Treatment of psoriasis vulgaris with the two-compound product calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by different formulations of calcipotriol. *Clin Drug Invest* 2006;26:227-33.
- Kragballe K, Gjertsen BT, De Hoop D, et coll. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. *Lancet* 1991;337:193-6.
- Wall ARJ, Poyner TF, Menday AP. A comparison of treatment with dithranol and calcipotriol on the clinical severity and quality of life in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:1005-11.
- Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:487-98; quiz 99-502.
- Mortensen L, Kragballe K, Wegmann E, et coll. Treatment of psoriasis vulgaris with topical calcipotriol has no short-term effect on calcium or bone metabolism. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol* 1993;73:300-4.
- Duvic M, Nagpal S, Asano AT, Chandraratna RA. Molecular mechanisms of tazarotene action in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:S18-24.
- Gottlieb S, Hayes E, Gilleaudeau P, et coll. Cellular actions of etretinate in psoriasis: enhanced epidermal differentiation and reduced cell-mediated inflammation are unexpected outcomes. *J Cutan Pathol* 1996;23:404-18.
- Green L, Sadoff W. A clinical evaluation of tazarotene 0.1% gel, with and without a high- or mid-high-potency corticosteroid, in patients with stable plaque psoriasis. *J Cutan Med Surg* 2002;6:95-102.
- Guenther LC, Poulin YP, Pariser DM. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Clin Ther* 2000;22:1225-38.
- Lebwohl M, Ast E, Callen JP, et coll. Once-daily tazarotene gel versus twice-daily fluocinonide cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:705-11.
- Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, et coll. Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:590-6.
- Poulin YP. Tazarotene 0.1% gel in combination with mometasone furoate cream in plaque psoriasis: a photographic tracking study. *Cutis* 1999;63:41-8.
- Scher RK, Stillier M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001;68:355-8.
- Tzung T-Y, Wu J-C, Hsu N-J, et coll. Comparison of tazarotene 0.1% gel plus petrolatum once daily versus calcipotriol 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2005;85:236-9.
- Weinstein GD, Krueger GG, Lowe NJ, et coll. Tazarotene gel, a new retinoid, for topical therapy of psoriasis: Vehicle-controlled study of safety, efficacy, and duration of therapeutic effect. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:85-92.
- Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, et coll. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:760-7.
- Ramsay B, Lawrence CM, Bruce JM, Shuster S. The effect of triethanolamine application on anthralin-induced inflammation and therapeutic effect in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:73-6.
- Volden G, Bjornberg A, Tegner E, et coll. Short-contact treatment at home with Micanol. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;172:20-2.
- Runne U, Kunze J. Short-duration ('minutes') therapy with dithranol for psoriasis: a new out-patient regimen. *Br J Dermatol* 1982;106:135-9.

54. de Korte J, van der Valk PG, Sprangers MA, *et coll.* A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol* 2008;158:375–81.
55. Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1997–2002.
56. Sharma V, Kaur I, Kumar B. Calcipotriol versus coal tar: a prospective randomized study in stable plaque psoriasis. *Int J Dermatol* 2003;42:834–8.
57. Tzaneva S, Honigsmann H, Tanew A. Observer-blind, randomized, inpatient comparison of a novel 1% coal tar preparation (Exorex) and calcipotriol cream in the treatment of plaque type psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:350–3.
58. Kragballe K, Austad J, Barnes L, *et coll.* Efficacy results of a 52-week, randomized, double-blind, safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Daivobet/Dovobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006;213:319–26.
59. Lahta M, Mrowietz U, Koenig M, Simon JC. Calcitriol ointment and clobetasol propionate cream: a new regimen for the treatment of plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:261–5.
60. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, *et coll.* A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205:389–93.
61. Guenther L, Cambazard F, van de Kerkhof PCM, *et coll.* Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: A randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002;147:316–23.
62. Singh S, Reddy DC, Pandey SS. Topical therapy for psoriasis with the use of augmented betamethasone and calcipotriene on alternate weeks. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:61–5.
63. Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind trial. *Dermatology* 2004;209:308–13.
64. van de Kerkhof PC. The impact of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate (Daivobet/ Dovobet) on the quality of life in patients with psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2004;151:663–8.
65. van Rossum MM, van Erp PEJ, van de Kerkhof PCM. Treatment of psoriasis with a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate: A flow cytometric study. *Dermatology* 2001;203:148–52.
66. Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, *et coll.* A multicenter trial of calcipotriene ointment and halobetasol ointment compared with either agent alone for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:268–9.
67. Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:447–50.
68. Gollnick H, Altmeyer P, Kaufmann R, *et coll.* Topical calcipotriol plus oral fumaric acid is more effective and faster acting than oral fumaric acid monotherapy in the treatment of severe chronic plaque psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002;205:46–53.
69. Papp KA, Guenther L, Boyden B, *et coll.* Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:48–54.
70. Saraceno R, Andreassi L, Ayala F, *et coll.* Efficacy, safety and quality of life of calcipotriol/betamethasone dipropionate (Dovobet) versus calcipotriol (Daivonex) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, multicentre, clinical trial. *J Dermatol Treat* 2007;18:361–5.
71. Kragballe K, van de Kerkhof PC. Consistency of data in six phase III clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:39–44.
72. Kaidbey K, Kopper SC, Sefton J, Gibson JR. A pilot study to determine the effect of tazarotene gel 0.1% on steroid-induced epidermal atrophy. *Int J Dermatol* 2001;40:468–71.
73. Bowman PH, Maloney JE, Koo JYM. Combination of calcipotriene (Dovonex) ointment and tazarotene (Tazorac) gel versus clobetasol ointment in the treatment of plaque psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:907–13.
74. Koo J, Cuffie CA, Tanner DJ, *et coll.* Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. *Clin Ther* 1998;20:283–91.
75. Davies M, Marks R. Studies on the effect of salicylic acid on normal skin. *Br J Dermatol* 1976;95:187–92.
76. Krochmal L, Wang JC, Patel B, Rodgers J. Topical corticosteroid compounding: effects on physicochemical stability and skin penetration rate. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:979–84.
77. Watsky KL, Freije L, Leneveu MC, *et coll.* Water-in-oil emollients as steroid-sparing adjunctive therapy in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1992;50:383–6.
78. Rim JH, Jo SJ, Park JY, *et coll.* Electrical measurement of moisturizing effect on skin hydration and barrier function in psoriasis patients. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:409–13.
79. Paulsen E, Korsholm L, Brandrup F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:326–31.
80. Brown AC, Koett J, Johnson DW, *et coll.* Effectiveness of kukui nut oil as a topical treatment for psoriasis. *Int J Dermatol* 2005;44:684–7.
81. Maysen P, Grimm H, Grimminger F. N-3 fatty acids in psoriasis. *Br J Nutr* 2002;87 Suppl 1:S77–82.
82. Maysen P, Mrowietz U, Arenberger P, *et coll.* Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:539–47.
83. Weidman AL. Treatment of psoriasis and other dermatoses with intralesional injections of triamcinolone acetonide. *Curr Ther Res Clin Exp* 1963;5:7–11.
84. Hasegawa J, Livingston W. The intralesional use of triamcinolone acetonide in psoriasis. A double blind study. *Arch Dermatol* 1962;85:258–60.
85. Gupta AK, Rasmussen JE. Perilesional linear atrophic streaks associated with intralesional corticosteroid injections in a psoriatic plaque. *Pediatr Dermatol* 1987;4:259–60.
86. Ashcroft DM, Wan Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999;141:185–91.
87. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, *et coll.* A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index, Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *Br J Dermatol* 2006;155:707–13.
88. Cassell SE, Bieber JD, Rich P, *et coll.* The modified Nail Psoriasis Severity Index: Validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:123–9.
89. Fortune DG, Main CJ, O'Sullivan TM, Griffiths CEM. Assessing illness-related stress in psoriasis: The psychometric properties of the psoriasis life stress inventory. *J Psychosom Res* 1997;42:467–75.
90. Gupta MA, Gupta AK. The psoriasis life stress inventory: A preliminary index of psoriasis-related stress. *Acta Derm Venereol* 1995;75:240–3.
91. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, *et coll.* Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:511–7.
92. Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. *Br J Dermatol* 2004;151:381–7.
93. Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, *et coll.* The Salford Psoriasis Index: An holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol* 2000;142:728–32.
94. Kirby B, Richards HL, Woo P, *et coll.* Physical and psychologic measures are necessary to assess overall psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:72–6.
95. Nichol MB, Margolies JE, Lippa E, *et coll.* The application of multiple quality-of-life instruments in individuals with mild-to-moderate psoriasis. *Pharmacoeconomics* 1996;10:644–53.
96. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206–12.
97. Shikar R, Willian MK, Okun MM, *et coll.* The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:71.
98. Brown KK, Rehmus WE, Kimball AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:607–13.
99. Zaghoul SS, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2004;140:408–14.
100. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Balkrishnan R. Better medication adherence results in greater improvement in severity of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;151:895–7.
101. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, *et coll.* Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 2000;43:281–5.

CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À GRAVE

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Les définitions du psoriasis modéré à grave dans les publications cliniques sont variées et contradictoires. On distingue généralement le psoriasis modéré des formes plus légères de la maladie en se basant sur les résultats d'un ou plusieurs outils d'évaluation cliniques, comme la surface corporelle atteinte (BSA), l'indice de surface et de gravité du psoriasis (PASI) ou l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI). Bien que les valeurs seuils numériques soient indispensables à la conception des essais cliniques, elles n'ont guère d'intérêt dans la pratique quotidienne, comme on l'a vu au chapitre 3 (Définitions). Pour ces lignes directrices, on considère donc qu'un patient est atteint de psoriasis modéré à grave si sa maladie ne peut être maîtrisée de façon satisfaisante, ou a peu de chances de l'être, par l'utilisation d'agents topiques, cette maîtrise étant définie par la perception personnelle qu'a le patient de sa maladie et de son fardeau.

Objectifs cliniques

La détermination des objectifs cliniques pour la prise en charge du psoriasis en plaques est également un point de litige. Il y a quelques années, l'opinion dominante voulait que la disparition complète constituait un critère irréaliste du succès thérapeutique de cette maladie chronique à vie. On a alors suggéré que l'amélioration (c.-à-d. l'amélioration à court terme et la maîtrise limitée à long terme de la maladie) était un objectif qui correspondait mieux à la situation réelle en dermatologie clinique, où les antécédents des patients sont plus hétérogènes que dans les essais cliniques et où l'observance du traitement est loin d'être optimale¹.

Pour certains patients souffrant de psoriasis modéré à grave, une amélioration constitue un objectif thérapeutique acceptable; de nombreux outils thérapeutiques peuvent être utilisés, même en monothérapie, pour parvenir à un certain degré de maîtrise de la maladie. On dispose aussi d'une abondance de données probantes indiquant que les traitements qui figurent dans le **Tableau 1** peuvent

être utilisés dans ce but, comme en témoigne la réduction du PASI d'au moins 50 à 75 % observée chez un grand nombre de patients traités.

Toutefois, la documentation montre également que la disparition totale des lésions peut être obtenue par la photothérapie et que cet objectif est désormais plus réaliste que jamais avec l'arrivée récente des agents biologiques. Certains patients traités par agents biologiques connaissent effectivement des périodes presque sans symptôme psoriasique². Grâce à ces nouveaux outils, il a été possible de documenter les avantages en termes de qualité de vie qui sont associés à la suppression spectaculaire des symptômes (p. ex., score < 3 sur l'échelle PASI qui compte 72 points), ainsi que les avantages significatifs liés à l'obtention d'un score de 0 sur l'échelle PASI^{3,4}. La disparition totale des symptômes représente donc un objectif réalisable et approprié pour de nombreux patients.

Bien que la plupart des traitements antipsoriasiques permettent d'améliorer l'état du patient, rares sont ceux qui permettent une disparition totale ou quasi-totale de la maladie. Cet objectif clinique ambitieux est d'autant plus difficile à documenter que la réduction de l'indice PASI de 100 % n'est que très rarement (et seulement dans les publications les plus récentes) incluse comme critère clinique. Cependant, certains articles font état des scores PASI à la fin de l'étude et présentent le nombre de patients ayant obtenu un indice PASI faible (p. ex., 0 à 4). D'autres articles rapportent une réduction du PASI de 90 %, ce qui, pour la très grande majorité des patients, correspond forcément à un indice PASI final du même ordre. D'autres rapports citent des taux de « disparition totale », de « rémission complète » ou encore « d'activité résiduelle minimale ». Par exemple, dans les études portant sur la photothérapie, il est fréquent d'offrir au patient autant de séances d'UV que nécessaire pour atteindre un objectif de traitement prédéterminé, comme la disparition des lésions. Dans ces études, les photothérapies sont évaluées non seulement

selon leur aptitude à atteindre un tel objectif, mais également en fonction de la rapidité avec laquelle l'objectif est atteint, allouant une exposition la plus basse possible aux UV.

POINT CLÉ

Pour certains patients souffrant de psoriasis modéré à grave, l'amélioration constitue un objectif thérapeutique acceptable; il existe de nombreux outils thérapeutiques qui peuvent être utilisés, même en monothérapie, pour parvenir à un certain degré de maîtrise de la maladie (voir le Tableau 1). Toutefois, les données de la littérature montrent que la disparition totale peut être obtenue, en particulier avec des agents biologiques. La disparition totale du psoriasis est un objectif réalisable pour de nombreux patients (voir le Tableau 2).

Innocuité, efficacité et tolérabilité des diverses options thérapeutiques

La discussion qui suit porte principalement sur les inconvénients qui pourraient limiter l'emploi de chacune des options thérapeutiques décrites dans le Tableau 1, ainsi que sur l'efficacité de ces options lorsqu'elles sont utilisées en monothérapie. Bien que toutes les options thérapeutiques citées améliorent l'état des patients souffrant d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques, leur efficacité en situation réelle risque d'être compromise par le manque d'observance⁵. C'est pourquoi il est impératif de choisir les options offrant les meilleures chances d'innocuité et de tolérabilité pour un patient donné.

Bien que tous les traitements figurant dans le Tableau 1 ne permettent pas la disparition totale des symptômes du psoriasis, certains offrent de meilleures chances d'atteindre cet objectif lorsqu'ils sont utilisés en association. Le Tableau 2 présente les monothérapies et les traitements d'association qui ont été utilisés avec succès pour obtenir la disparition totale ou quasi-totale de la maladie chez un grand nombre de patients.

Il est à signaler que ce chapitre traite plus précisément du psoriasis en plaques chronique touchant le tronc et les membres; pour des recommandations sur la prise en charge d'autres formes de psoriasis (palmo-plantaire, cuir chevelu, unguéal, visage, inversé et génital), nous invitons le lecteur à consulter les autres chapitres de ces lignes directrices. Toutefois, les

patients dont la maladie touche le tronc et certaines de ces autres régions pourraient aussi bénéficier des traitements à action générale et des photothérapies examinés ici.

Traitement topique

Pour les patients souffrant de psoriasis modéré à grave, les agents topiques utilisés dans le traitement du psoriasis léger (voir le chapitre 5 : Prise en charge du psoriasis en plaques léger) restent des traitements d'appoint utiles. Toutefois, le psoriasis modéré à grave étant réfractaire aux traitements topiques seuls, ces agents ne sont pas abordés ici à moins qu'ils soient utilisés en association avec un traitement à action générale ou une photothérapie.

Il existe une exception, en l'occurrence un onguent à base de calcipotriol et de bétaméthasone, qui a été examiné dans des essais contrôlés à répartition aléatoire chez des patients souffrant de psoriasis relativement grave, y compris des patients ayant un PASI initial moyen de 22,6. Plus de la moitié des patients traités par cet onguent ont obtenu une réduction du PASI de 75 % en quatre semaines⁶.

Cet onguent d'association est bien toléré, mais il ne doit pas être utilisé sur le visage, les plis cutanés et les zones génitales (voir le chapitre 9 : Prise en charge des psoriasis du visage, inversé et génital). Si cet onguent est utilisé en quantités dépassant la dose recommandée de 5 mg de calcipotriol (100 g d'onguent) par semaine, il faut surveiller régulièrement le taux de calcium sérique du patient. La surdose comporte un risque potentiel de toxicité générale, dont notamment la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, associée à la bétaméthasone, et l'hypercalcémie, associée au calcipotriol.

Traitement à action générale avec des agents classiques et biologiques

Les agents à action générale classiques restent le traitement de référence du psoriasis en plaques. Comme on le verra plus loin, le méthotrexate et la ciclosporine permettent une maîtrise efficace dans de nombreux cas, mais leur emploi est limité en raison de leur toxicité; l'acitrétine comporte moins de risques de toxicité pour les organes terminaux, mais elle est tératogène et donc déconseillée à de nombreuses patientes en âge de procréer. Ces

trois agents présentent également des risques d'interactions médicamenteuses (**Tableau 3**), ce qui peut limiter leur utilisation chez certains patients.

Les agents biologiques actuellement disponibles contre le psoriasis représentent une nouvelle arme précieuse dans l'arsenal thérapeutique du dermatologue. Bien que leur utilisation soit plus récente que les traitements classiques, ils ont démontré leur innocuité pendant plusieurs années de pharmacovigilance avant et après la commercialisation. Dans le cas des inhibiteurs du TNF- α , le profil d'innocuité pour le psoriasis est étayé par une utilisation de plus longue date dans d'autres indications, dont la polyarthrite rhumatoïde ou l'arthrite psoriasique. Comme cela est décrit plus loin, certains agents biologiques ont été associés à des réactions indésirables données, mais aucun n'est associé aux préoccupations courantes sur l'innocuité, comme la toxicité à des organes terminaux observée avec la ciclosporine et le méthotrexate ou le risque de carcinome spinocellulaire associé à la PUVAthérapie.

Il n'y a donc aucune raison clinique de réserver les agents biologiques au traitement de deuxième intention⁷. Dans de nombreux cas, l'innocuité de ces agents, ainsi que leur assez bonne tolérabilité et acceptabilité par les patients, constituent des facteurs déterminants en faveur de leur utilisation.

Agents à action générale

Acitrétine

L'acitrétine est le seul rétinoïde antipsoriasique à action générale disponible au Canada. Le groupe des rétinoïdes sont des composés tératogènes, ce qui impose de strictes restrictions d'utilisation de l'acitrétine chez les femmes en âge de procréer (**Tableau 1**). Les effets secondaires courants associés à l'acitrétine sont la sécheresse mucocutanée (souvent évidente, comme les lèvres gercées) et l'élévation des triglycérides⁸. D'autres réactions plus rares, notamment les anomalies squelettiques, comme l'hyperostose squelettique idiopathique diffuse, restent préoccupantes, mais leur incidence semble faible chez les patients recevant des doses

standard⁹. L'acitrétine à faible dose (25 mg/jour) est plus sûre et mieux tolérée que le traitement à dose élevée (50 mg/jour).

Les données étayant les bienfaits de l'acitrétine en monothérapie dans le psoriasis en plaques sont rares^{10,11}, mais il a été montré que l'association de l'acitrétine avec le calcipotriol topique accroît le taux de disparition des lésions¹²; l'association de l'acitrétine avec des agents biologiques a également été étudiée¹³. L'utilisation de l'acitrétine en association avec les photothérapies est traitée un peu plus loin.

Ciclosporine

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine utilisé comme immunomodulateur dans diverses indications, dont le psoriasis en plaques chronique. Bien qu'elle soit efficace en traitement continu et de longue durée¹⁴, la ciclosporine est associée à une toxicité rénale cumulative¹⁵, entraînant une détérioration de la fonction rénale qui peut être réversible après l'arrêt du traitement^{16,17}. En plus de ses effets indésirables sur les reins, ce médicament peut provoquer une hypertension et une hypertriglycéridémie, en particulier chez les patients présentant des antécédents d'élévation de la pression artérielle diastolique ou du taux de triglycérides¹⁸. L'utilisation prolongée de la ciclosporine s'accompagne d'un risque accru de carcinome spinocellulaire et de formes de cancer de la peau autres que le mélanome¹⁹.

Il est généralement admis que l'administration continue de ciclosporine pendant des périodes allant jusqu'à deux ans convient à un sous-ensemble de patients. Il est recommandé de procéder à une surveillance annuelle du taux de filtration glomérulaire, en plus des évaluations mensuelles courantes de la tension artérielle et de la clairance de la créatinine, avec des mesures plus fréquentes durant les six premières semaines de traitement²⁰⁻²². Cependant, il est préférable de réserver la ciclosporine à un usage intermittent sur des périodes ne dépassant pas 12 semaines^{23,24}. La fonction rénale, la tension artérielle et le taux de triglycérides doivent être étroitement surveillés avant, pendant et après le traitement. Lorsqu'elle est administrée en traitement

intermittent, la ciclosporine peut induire une diminution moyenne > 75 % de la gravité du psoriasis, un effet qui est maintenu durant au moins trois cycles de traitement²¹.

Dans certains cas isolés, l'arrêt abrupt de la ciclosporine a provoqué un rebond spectaculaire du psoriasis²².

Méthotrexate

Le méthotrexate est un inhibiteur de la biosynthèse de l'acide folique et affecte, par conséquent, la réplication de l'ADN. À l'origine, il était utilisé dans le traitement du psoriasis pour ses propriétés cytostatiques, mais en raison de ses effets sur les profils d'expression génique des lymphocytes T²⁵, son effet anti-inflammatoire est désormais reconnu. Une partie de ces effets, mais pas tous, sont liés à la diminution du taux d'acide folique, ce qui est confirmé par les données cliniques montrant que la supplémentation en acide folique pourrait diminuer l'efficacité du traitement par méthotrexate dans le psoriasis²⁶. Pour justifier la supplémentation en acide folique, on avance qu'elle réduirait le risque d'effets toxiques associés au méthotrexate. Une étude récente sur la polyarthrite rhumatoïde a soulevé quelques doutes sur l'efficacité de l'acide folique dans la prévention de la pancytopenie, une complication rare mais potentiellement mortelle du traitement par méthotrexate à faible dose. Cette étude a cependant confirmé que la supplémentation en acide folique permettait de réduire de façon significative l'incidence de toxicité hépatique et donc prévenait l'abandon du traitement²⁷.

Bien que l'emploi de l'acide folique reste controversé en dermatologie²⁸, il ne fait guère de doute qu'il améliore la tolérabilité du traitement par méthotrexate, contribuant peut-être aussi à améliorer l'observance du traitement²⁹. Cette pratique peut donc être justifiée par une plus grande efficacité en situation réelle et une fenêtre thérapeutique plus large, même si l'acide folique inhibe partiellement l'action thérapeutique du méthotrexate^{26,30}.

Le méthotrexate a un effet plus modeste et moins constant que la ciclosporine sur la réduction de la gravité du psoriasis sur une période de 12 semaines³¹, mais il présente l'avantage de pouvoir être utilisé de manière continue pendant des années, voire des décennies, avec des bienfaits durables³², ce qui justifie son utilité. Le principal risque associé au traitement par méthotrexate est la toxicité hépatique cumulative qui, selon une étude canadienne, est grave chez près d'un quart des patients recevant le médicament sur une durée de 1 à 11 ans³³. Les patients ayant comme comorbidité un diabète présentaient un risque particulièrement élevé de fibrose hépatique grave et de cirrhose.

Les lignes directrices recommandent généralement d'effectuer des biopsies du foie avant le traitement puis à intervalles réguliers, selon la consommation cumulée de méthotrexate, p.ex. après la prise de chaque dose cumulée de 1,5 g. Cependant, les biopsies avant le traitement ne sont pas pratiques ou appropriées dans tous les cas^{34,35}.

Outre ses effets sur le foie, le méthotrexate peut entraîner une pancytopenie et une toxicité pulmonaire^{36,37}. Il a également été associé à une augmentation, modeste mais non négligeable, de lymphome³⁸ et d'aplasie médullaire aiguë³⁹, une complication potentiellement mortelle. Dans certains cas isolés, le méthotrexate peut provoquer un syndrome lymphoprolifératif induit par le virus d'Epstein-Barr⁴⁰ ou une ostéoporose qui s'atténue après l'abandon du méthotrexate⁴¹. Le méthotrexate provoque souvent des nausées dont la gravité justifie parfois l'arrêt du traitement. C'est également un agent abortif et tératogène; il est donc strictement contre-indiqué pendant la grossesse. Une contraception efficace doit être recommandée à tous les patients (hommes et femmes) sous traitement par méthotrexate. Après l'arrêt du traitement, la poursuite de la contraception recommandée – pendant trois mois pour les hommes et pendant au moins un cycle ovarien pour les femmes (voir le chapitre 7 : Populations et circonstances particulières).

Autres agents à action générale

Plusieurs agents sont utilisés occasionnellement pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave réfractaire, alors qu'ils n'ont pas été approuvés au Canada pour cette indication. Il s'agit notamment du mycophénolate mofétil⁴² et de l'hydroxyurée⁴³. Plusieurs études à petite échelle et des études de cas montrent que ces agents peuvent être efficaces en cure de 12 semaines, mais les études comparatives^{44,45} apportent peu de preuves étayant leur efficacité supérieure par rapport aux traitements à action générale standard, comme le méthotrexate et la ciclosporine. Le mycophénolate mofétil est un médicament immunosuppresseur fréquemment utilisé chez les patients greffés. Chez ces patients, il peut entraîner une neutropénie ainsi que des risques accrus de lymphome et d'infections opportunistes. L'hydroxyurée, un agent antinéoplasique, peut provoquer une aplasie médullaire ainsi que des effets mucocutanés, parmi lesquels une hyperpigmentation réversible, des douleurs localisées et un érythème⁴⁶.

Agents biologiques ciblant le TNF- α

L'adalimumab, l'étanercept et l'infliximab partagent un même mécanisme d'action et offrent la perspective d'une maîtrise plus rapide de la maladie que les autres agents biologiques. Ils partagent également un certain nombre de préoccupations relatives à l'innocuité, en particulier des risques d'infections graves (sepsie, tuberculose d'apparition récente ou réactivée, et certaines infections virales), de maladies auto-immunes (lupus et affections démyélinisantes) et de cancers, comme le lymphome.

Malgré la difficulté d'établir un lien de causalité, ces effets rares pourraient représenter des effets de classe des inhibiteurs du TNF- α . Il serait toutefois erroné de croire que les trois inhibiteurs du TNF présentent le même profil d'innocuité. Ainsi, il a été bien établi que le risque d'infections granulomateuses, comme la tuberculose, varie entre les trois agents, le risque le plus faible étant observé chez les patients traités par étanercept et le risque le plus élevé, chez les patients traités par infliximab⁴⁷. Le risque de tuberculose d'apparition récente

ou réactivée associé à l'adalimumab semble se situer à mi-chemin entre le risque associé à l'étanercept et le risque associé à l'infliximab, bien que les données disponibles sur ce point soient équivoques^{47,48}.

Adalimumab

L'adalimumab offre une maîtrise efficace du psoriasis en plaques, pouvant aller dans certains cas jusqu'à une disparition totale ou quasi-totale des lésions. Chez certains patients, on observe une amélioration significative une semaine seulement après l'instauration du traitement⁴⁹. Dans un essai, environ un cinquième des patients ont obtenu une réduction du PASI de 100 % en 16 semaines. Les avantages cliniques, traduits par une réduction du PASI de 75 % ou plus, ont été maintenus pendant au moins une année avec le traitement continu, bien que les auteurs aient estimé qu'environ 10 % des patients ayant initialement répondu au traitement avaient cessé de présenter une réponse satisfaisante durant la poursuite du traitement⁵⁰.

Une comparaison directe avec le méthotrexate et un placebo a montré que l'adalimumab entraînait des taux d'amélioration du PASI de 75 %, 90 %, et 100 % supérieurs, et des taux de réactions indésirables et d'arrêt du traitement inférieurs à ceux du méthotrexate², ainsi que des effets bénéfiques beaucoup plus importants sur la qualité de vie des patients⁴.

Le profil d'innocuité de l'adalimumab, qui repose largement sur son emploi dans l'arthrite psoriasique et la polyarthrite rhumatoïde, a mis en évidence peu de réactions indésirables inquiétantes, cela s'explique peut-être par le fait que l'adalimumab est d'utilisation plus récente que d'autres inhibiteurs du TNF- α . Il existe peu de données probantes à ce jour indiquant que l'adalimumab soit associé à un risque accru de lymphome, d'affections démyélinisantes ou d'infections opportunistes par rapport aux fréquences de base observées chez les patients psoriasiques. En revanche, l'adalimumab est associé au risque de réactivation d'une tuberculose latente. Le risque de tuberculose peut être minimisé, mais pas complètement éliminé, par des mesures

de dépistage et de prophylaxie⁵¹. Comme les autres agents biologiques faisant partie de cette classe, l'adalimumab est également associé au risque d'activation d'un mélanome malin pré-existant⁵².

De plus, comme les autres inhibiteurs du TNF- α (l'étanercept et l'infliximab, traités plus loin), l'adalimumab peut, dans certains cas isolés, provoquer des poussées de psoriasis pustuleux⁵³. Cette réaction a été observée chez des individus traités pour des affections non dermatologiques, comme la polyarthrite rhumatoïde, mais elle a également été observée chez des patients présentant des antécédents de psoriasis pustuleux⁵⁴ (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis).

L'adalimumab est administré par voie sous-cutanée, habituellement à une dose de 40 mg toutes les deux semaines, suivant une dose d'attaque de 80 mg^{2,50}, bien que l'on ait également étudié des administrations plus fréquentes⁴⁹.

Étanercept

L'étanercept, une protéine de fusion ciblant la voie de signalisation du TNF- α , est indiqué pour la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique ainsi que pour le psoriasis modéré à grave.

Le traitement par étanercept est généralement instauré à la dose de 50 mg deux fois par semaine, suivi d'une réduction à 25 mg deux fois par semaine après les 12 premières semaines de traitement⁵⁵. Cette posologie suffit pour obtenir une réduction du PASI de 75 % en 24 semaines de traitement chez plus de la moitié des patients et une réduction \geq 90 % chez un cinquième des patients⁵⁶. Cependant, les meilleures données de disparition totale ou quasi-totale des symptômes ont été obtenues chez des patients recevant une dose constante de 50 mg deux fois par semaine⁵⁷. Cette posologie n'a pas été associée à davantage de préoccupations relatives à l'innocuité, et elle permet à environ un tiers des patients d'obtenir une réduction du PASI de 90 % en 36 semaines de traitement⁵⁷.

Les patients répondant moins bien (réduction du PASI \leq 50 % après 24 semaines) n'ont pas à cesser le traitement car ils peuvent éventuellement bénéficier d'une amélioration continue en poursuivant le traitement pendant plus d'un an⁵⁸. Pour les patients présentant une réponse insuffisante au bout de 24 semaines, le médecin doit envisager de maintenir la posologie constante de 50 mg deux fois par semaine, au lieu de la réduire de moitié⁵⁷.

Il semblerait que certains patients connaissent une perte partielle de maîtrise entre 36 et 96 semaines de traitement, même lorsqu'ils poursuivent le traitement avec la dose la plus élevée d'étanercept⁵⁷.

Les préoccupations majeures relatives à l'innocuité communes à tous les inhibiteurs du TNF- α sont le risque d'infections graves et de réactivation d'une tuberculose latente⁵⁹, de mélanome malin⁵² ou de carcinome spinocellulaire⁶⁰.

Dans certains cas isolés, l'étanercept a provoqué des poussées de psoriasis en gouttes chez des patients traités pour le psoriasis en plaques⁶¹. Il s'agit peut-être d'un effet de classe des inhibiteurs du TNF, car on a observé une réponse similaire chez les patients recevant l'adalimumab ou l'infliximab pour des affections non-dermatologiques⁶¹. À ces exceptions près, l'étanercept est généralement bien toléré.

Infliximab

L'infliximab est un inhibiteur du TNF- α qui permet une suppression rapide et complète des symptômes du psoriasis. Il est approuvé pour le traitement du psoriasis chronique modéré à grave. Cet agent est disponible depuis plus longtemps que l'adalimumab et a été davantage utilisé pour le traitement des poussées aiguës. Chez les patients atteints d'une forme particulièrement grave de psoriasis (PASI à l'état initial jusqu'à 48), cet agent est généralement bien toléré pour des périodes pouvant aller jusqu'à deux ans⁶².

L'infliximab est administré par perfusion intraveineuse; le traitement standard nécessite trois perfusions (5 mg/kg) sur une période d'induction de six semaines, suivie de perfusions régulières toutes les 8 semaines. Près de la moitié des patients traités par infliximab présentent une réduction du PASI ≥ 90 % 10 semaines après l'instauration du traitement initial⁶³. Cette réduction peut se traduire par des améliorations spectaculaires de la qualité de vie, comme l'atteste un score de 0 sur l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI)⁶⁴. Toutefois, au moins la moitié des patients ayant répondu favorablement au traitement connaîtront une baisse d'efficacité lors de la deuxième année du traitement continu^{63,65,66}. Certains auteurs ont avancé l'idée qu'un traitement concomitant avec du méthotrexate et de l'acide folique est utile chez les patients acquérant une résistance à l'infliximab⁶⁷; ce traitement d'association a été étudié pour les patients atteints d'arthrite psoriasique⁶⁸ et, plus systématiquement, pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde⁶⁹.

L'infliximab est associé à un risque de réactions liées au mode d'administration par perfusion, ainsi qu'à diverses réactions indésirables qui ont été signalées pour les autres inhibiteurs du TNF, parmi lesquelles : infections graves et tuberculose réactivée⁵⁹, lupus, affections démyélinisantes, thrombocytopenie et cancers^{63,66,70}. Dans de rares cas, l'infliximab a été associé à une cholécystite et à une hépatite auto-immune, ce qui pourrait être un effet de classe des inhibiteurs du TNF^{71,72}. Le risque de réactivation de l'hépatite B associé à l'infliximab et à d'autres inhibiteurs du TNF est traité au chapitre 7 (Populations et circonstances particulières).

L'incidence d'effets indésirables graves entraînant l'abandon du traitement a atteint environ 25 % dans une étude à petite échelle portant sur des patients recevant des perfusions d'infliximab à intervalles réguliers pendant une période allant jusqu'à 21 mois⁶⁶. En revanche, l'abandon du traitement par infliximab dû à des effets indésirables n'a été observé que chez 9 % des patients participant à une étude de phase 3 d'une durée de 50 semaines⁷³.

Agents biologiques ciblant les lymphocytes T
L'alefacept est actuellement le seul agent biologique disponible au Canada qui interagit directement avec les protéines de surface des lymphocytes T.

L'alefacept agit en partie en provoquant la mort des lymphocytes T pathogènes. Il est le premier agent biologique à avoir été approuvé pour le psoriasis modéré à grave et de nombreuses données rassurantes ont été accumulées sur son innocuité. Il n'a pas été démontré chez les humains que l'alefacept augmente l'incidence des infections, des cancers ou de toute autre complication grave au-delà des niveaux de base⁷⁴. La seule exception est une réduction du nombre de lymphocyte T-CD4 mise en évidence au laboratoire; la numération des lymphocytes T-CD4 du patient doit donc être surveillée, et le traitement doit être interrompu lorsque cette population de lymphocytes descend sous les 250/ μ L. En cas de chute persistante du nombre de lymphocytes T-CD4, il convient d'abandonner le traitement par alefacept.

L'alefacept se distingue des autres agents biologiques, du fait qu'il est destiné à une utilisation intermittente et non pas à un emploi continu de longue durée. Une cure de 12 semaines d'alefacept permet une réduction du PASI de 50 à 75 % chez environ un quart des patients. Chez certains patients, cette amélioration peut être maintenue au-delà d'un an. Les cures peuvent être répétées jusqu'à deux fois par an lorsque la perte de maîtrise devient inacceptable. Bien que des cures répétées d'alefacept soient bénéfiques chez certains patients⁷⁵, leur nombre est difficile à estimer⁷⁶.

L'alefacept est décrit comme un agent de rémission, mais il ne procure qu'une rémission relative, et non absolue. Il y a peu de données probantes montrant que l'alefacept en monothérapie permet d'obtenir une disparition totale des symptômes⁷⁷. Il semblerait d'ailleurs qu'il soit plus souvent utilisé en association avec un autre traitement⁷⁸. Lorsqu'il est utilisé en association avec la photothérapie aux UVB à spectre étroit, l'alefacept permet une

réduction du PASI à 3 ou moins chez 43 % des patients en seulement 12 semaines. Cette association permet de réduire significativement le nombre de séances de photothérapie aux UVB qui sont normalement nécessaires pour obtenir la disparition des lésions⁷⁷.

Photothérapie et photochimiothérapie

La photothérapie UV découle de la climatothérapie et de la balnéothérapie traditionnelles, qui consistaient à prescrire aux patients atteints de psoriasis des vacances dans une région ensoleillée comme les stations thermales de bord de mer. Les effets des photothérapies UV sur les populations de cellules inflammatoires cutanées sont bien établis. La photothérapie UVB à spectre étroit et la PUVAthérapie agissent en provoquant une réduction rapide des populations cellulaires impliquées dans la pathogénie du psoriasis, y compris les lymphocytes dermiques et épidermiques, les macrophages et les cellules dendritiques⁷⁹.

Dans ces deux formes de photothérapie, la lumière ultraviolette doit être soigneusement dosée, en tenant compte au départ du teint du patient, de sa capacité à bronzer et du risque de brûlure. Le traitement est administré à intervalles réguliers jusqu'à ce que le degré d'amélioration des symptômes souhaité soit atteint. La nécessité de se rendre entre une et quatre fois par semaine dans une clinique de photothérapie peut être un fardeau pour certains patients et peut limiter l'efficacité du traitement si la disparition des lésions ne peut être obtenue rapidement.

Les réactions indésirables aiguës liées à la photothérapie sont rares, mais peuvent inclure des effets liés au traitement, comme un érythème ou la formation de bulles⁸⁰. Toutefois, en raison du risque de carcinogenèse de la PUVAthérapie et peut-être aussi de la photothérapie UVB, il est important de limiter l'exposition cumulative des patients aux UV thérapeutiques⁸¹⁻⁸³.

PUVAthérapie en monothérapie

La PUVAthérapie recouvre plusieurs techniques thérapeutiques utilisant le 5- ou le 8-méthoxypsoralène afin de sensibiliser les cellules aux effets des rayons ultraviolets de grande longueur d'onde (320 à 400 nm). Il est

possible d'administrer le psoralène par voie topique, soit par un bain dans une solution au psoralène, soit en appliquant le psoralène directement sur la peau du patient, soit par voie orale. Les psoralènes par voie orale peuvent provoquer des nausées, mais ils sont généralement bien tolérés. La PUVAthérapie est habituellement très efficace, puisqu'elle permet d'obtenir la disparition des symptômes en quatre à six semaines, à raison de quatre séances de traitement par semaine⁸⁴, ou au bout d'une période plus longue si les séances de traitement sont moins fréquentes⁸⁵.

La PUVAthérapie entraîne le vieillissement de la peau et l'apparition de taches de rousseur, et a été associée à des cancers de la peau autres que le mélanome, dont le carcinome spinocellulaire et, plus rarement, le carcinome basocellulaire⁸⁶. Ce risque accru est en rapport avec la dose cumulative totale reçue par le patient, et il augmente considérablement chez les sujets ayant suivi plus de 200 séances de traitement⁸⁷. Il peut persister jusqu'à 15 ans après l'arrêt de la PUVAthérapie⁸⁸.

Une vaste étude prospective menée aux É.-U. a mis en évidence un risque supplémentaire de mélanome pour des doses cumulatives élevées d'UVA⁸⁶. Cela étant, une étude de cohorte scandinave n'a pas détecté ce risque de mélanome, bien qu'elle ait confirmé le nombre accru de cancers de la peau autres que le mélanome par rapport à l'incidence de base⁸⁹. Cette différence dans les résultats cliniques reste inexpliquée. Quoi qu'il en soit, pour minimiser le risque de cancer, l'exposition totale au cours de la vie doit être plafonnée, dans la mesure du possible, à 200 séances de PUVAthérapie⁸⁸. Les patients ayant déjà suivi une PUVAthérapie par le passé peuvent ne pas être candidats à un traitement ultérieur par des agents immunomodulateurs, comme la ciclosporine, qui risque de favoriser l'apparition du carcinome spinocellulaire ou d'un autre cancer de la peau autre que le mélanome¹⁹.

Photothérapie aux UVB en monothérapie

Lorsqu'elle est utilisée sans traitement concomitant, la photothérapie aux UVB à

spectre étroit peut elle aussi permettre la disparition totale des symptômes psoriasiques, quoique son efficacité à trois mois dépende en partie de la fréquence du traitement. Par exemple, on a observé que des séances de photothérapie aux UVB à spectre étroit trois fois par semaine étaient aussi efficaces que la PUVAthérapie deux fois par semaine⁹⁰, alors que la photothérapie aux UVB à spectre étroit deux fois par semaine est moins susceptible de mener à une disparition totale des lésions⁹¹.

Malgré son emploi de longue date, l'innocuité à long terme de la photothérapie aux UVB continue de faire l'objet de débats. Contrairement à la PUVAthérapie, il n'a toujours pas été possible d'établir si les UVB sont carcinogènes chez l'humain^{92,93}, bien que les données précliniques laissent supposer que la photothérapie aux UVB à spectre étroit serait légèrement plus carcinogène, sur la base d'une dose individuelle, que l'exposition naturelle au soleil⁸¹. Il n'y a pas à l'heure actuelle de perspectives d'essais sur les rayons UVB d'ampleur suffisante pour permettre de quantifier ce risque⁸¹; en l'absence de données probantes, la prudence exige donc de prescrire, dans la mesure du possible, des traitements d'association appropriés afin de réduire l'exposition aux rayons UVB à spectre étroit.

Photothérapies d'association

Divers schémas de photochimiothérapie ont été étudiés, et bon nombre d'entre eux offrent de nets avantages par rapport aux photothérapies correspondantes. Le traitement le plus étudié à ce jour est l'association de rétinoïdes, généralement l'acitrétine, à la photothérapie UVB ou à la PUVAthérapie (RePUVA ou ReUVB)⁹⁴. Comparativement à la PUVAthérapie seule, l'association rétinoïdes-PUVAthérapie permet d'obtenir la disparition des symptômes en réduisant de moitié l'exposition totale aux rayons UV⁹⁵. Par rapport à la photothérapie aux UVB seule, le traitement d'association avec l'acitrétine permet de réduire significativement l'exposition aux UVB^{96,97}.

Alors que l'acitrétine ne convient pas pour de nombreuses patientes en raison de son effet

tératogène et de sa longue demi-vie (**voir le Tableau 1**), des agents topiques comme le calcipotriol et le tazarotène peuvent être associés plus librement à la photothérapie aux UV. Administrés quotidiennement^{98,99} en association avec la photothérapie aux UVB à spectre étroit, ces deux agents topiques permettent de réduire de façon significative la dose d'UV nécessaire pour obtenir la disparition des symptômes. Dans une étude portant sur le calcipotriol administré quotidiennement en association avec deux séances par semaine de photothérapie aux UVB à large spectre, 60 % des patients ont obtenu la disparition de leurs symptômes en 12 semaines. Ce résultat est comparable à celui d'un groupe de comparaison ayant reçu trois séances de photothérapie aux UVB avec placebo par semaine, mais la maîtrise a été obtenue avec une exposition beaucoup moins importante aux rayons ultraviolets¹⁰⁰.

Le traitement de Goeckerman, un type de photochimiothérapie utilisé de longue date, n'est plus d'usage courant au Canada. Cette procédure, qui nécessite de nombreuses séances de traitement à la journée longue, associe le goudron de houille brut et les rayons UVB. En raison de son manque de commodité et de sa durée, cette procédure est réservée aux patients extrêmement motivés. De plus, elle ne peut être administrée que dans un centre de traitement spécialisé. Le traitement de Goeckerman est fréquemment associé à d'autres thérapies (traitement de Goeckerman modifié), ce qui rend difficile l'évaluation du rôle de chaque composant¹⁰¹. Toutefois, les résultats de récentes études confirment que même la photothérapie aux UVB à spectre étroit associée au goudron seul permet d'obtenir la disparition totale ou quasi-totale des symptômes, et que ces effets persistent pendant plusieurs mois.

De nombreux médicaments, dont le méthotrexate¹⁰² ou des agents biologiques comme l'alefacept⁷⁷, peuvent être utilisés en association avec la photothérapie aux UVB ou la PUVAthérapie afin d'obtenir une meilleure maîtrise des symptômes tout en limitant l'exposition du patient aux rayons UV.

Disparition des symptômes

Le **Tableau 2** décrit les monothérapies et les traitements d'association pouvant être utilisés pour obtenir la disparition totale ou quasi-totale des symptômes psoriasiques, ainsi que la robustesse des données probantes existantes pour chaque traitement. Il est possible qu'un traitement recommandé convienne seulement à un sous-ensemble de patients, en fonction des antécédents médicaux, du style de vie ou d'autres contraintes propres à chaque

patient. On recommande aux patients d'étudier attentivement toutes les solutions thérapeutiques afin de trouver celles qui leur permettront d'obtenir et de maintenir une maîtrise satisfaisante à long terme de leur psoriasis.

Recommandations	
Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave touchant le tronc et les extrémités, l'objectif du médecin doit être de maîtriser les symptômes de manière satisfaisante et acceptable pour le patient (niv. 4).	Grade D
Pour obtenir la maîtrise totale du psoriasis en plaques modéré à grave, le médecin doit envisager chacun des traitements figurant au Tableau 2 et choisir les options démontrant un bon profil d'innocuité et acceptables pour le patient.	Grade D
La ciclosporine doit être réservée à une utilisation intermittente et, sauf en cas d'indication clinique contraire, ne doit pas, normalement, être administrée pour une durée dépassant 12 semaines (Réf. 103, niv. 1+; Réf. 23,104, niv. 2+).	Grade B
Le nombre de traitements par PUVAthérapie devrait être plafonné à 200 séances de traitement au cours de la vie du patient, sauf en cas d'indication clinique contraire, en utilisant des traitements d'association qui permettent d'épargner des doses d'UV au besoin (Réf. 88, niv. 2++).	Grade B
La photothérapie aux UVB devrait être conduite de manière à minimiser l'exposition cumulative à vie aux rayons UV, en utilisant des traitements d'association qui permettent d'épargner des doses d'UV au besoin (Réf. 81, niv. 4).	Grade D

niv. = niveau

Tableau 1. Options thérapeutiques pour atténuer le psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique et regroupées par classe)

	Considérations	Données probantes d'efficacité en monothérapie*	Références
Agent topique			
Onguent à base de calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone	Efficace dans le psoriasis modéré à grave (PASI > 17 à l'état initial), ainsi que dans les formes plus légères de la maladie; ne pas utiliser sur le visage, les plis et la zone génitale.	niv. 1++	Réf. 6
Agents oraux à action générale			
Acitrétine	Agent de la classe des rétinoïdes; hautement tératogène et strictement contre-indiqué pendant la grossesse. Ne pas utiliser chez les femmes en âge de procréer sauf si elles sont en mesure et si elles acceptent de suivre un traitement contraceptif pendant trois ans après l'arrêt du traitement par acitrétine. Rarement utilisé en monothérapie, mais souvent associé à des agents topiques, en particulier des corticostéroïdes puissants, ou d'autres traitements afin de permettre une maîtrise plus rapide/complète, avec une exposition réduite à l'autre traitement.	niv. 1-	Réf. 8, 10
Ciclosporine	Médicament immunosuppresseur; entraîne une toxicité rénale cumulative; peut exacerber l'hypertension et l'hypertriglycéridémie. Peut être extrêmement efficace dans les formes graves de la maladie, mais une utilisation intermittente est préférable à un usage continu de longue durée ^{23,103,104} .	niv. 1++	Réf. 21
Méthotrexate	Médicament immunomodulateur et antiprolifératif, souvent choisi pour la prise en charge de longue durée. Emploi limité par le risque de toxicité hépatique et l'obligation d'une surveillance continue de la fonction hépatique ^{33,105} . Parfois administré avec une supplémentation en acide folique afin de réduire la toxicité générale ²⁶ .	niv. 1+	Réf. 32, 106

Tableau 1. Options thérapeutiques pour atténuer le psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique et regroupées par classe) (suite)

	Considérations	Données probantes d'efficacité en monothérapie*	Références
Agents biologiques			
Adalimumab	Cible le TNF- α . Profil d'innocuité reposant principalement sur son utilisation dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique; effets indésirables semblables aux autres inhibiteurs du TNF- α ⁵¹ . Approuvé pour le traitement de l'arthrite psoriasique et du psoriasis. Semble convenir à une utilisation continue de longue durée.	niv. 1++	Réf. 2,50
Étanercept	Cible le TNF- α ; peut être associé à un risque d'infections, d'affections démyélinisantes ¹⁰⁷ et de réactivation d'une tuberculose latente ou de mélanome ⁵² . Approuvé pour le traitement de l'arthrite psoriasique et du psoriasis. Convient à une utilisation continue de longue durée.	niv. 1++	Réf. 108
Infliximab	Cible le TNF- α . Très efficace comme traitement d'attaque, même dans les cas de poussées aiguës graves. Efficacité variable après la réinstauration ou au-delà de la première année de traitement continu ^{63,66} . Associé à des réactions liées à la perfusion et à un risque d'infections, d'affections démyélinisantes ¹⁰⁷ et de réactivation d'une tuberculose latente ou de tumeurs ⁶⁶ . Approuvé pour le traitement de l'arthrite psoriasique et du psoriasis.	niv. 1++	Réf. 73
Alefacept	Cible les lymphocytes T pathogènes. Profil d'innocuité généralement bénin, mais surveillance indispensable pour éviter la réduction du nombre de lymphocytes T-CD4 ⁷⁴ . Par rapport aux autres agents biologiques, l'alefacept en monothérapie permet une maîtrise limitée du psoriasis, mais avec de longues périodes de rémission complète ou incomplète dans certains cas. Peut être associé à d'autres traitements pour une maîtrise plus complète et plus durable ⁷⁷ .	niv. 1++	Réf. 109,110

Tableau 1. Options thérapeutiques pour atténuer le psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique et regroupées par classe) (suite)

	Considérations	Données probantes d'efficacité en monothérapie*	Références
Méthodes photo(chimio)thérapeutiques			
UVA avec psoralène (PUVAthérapie)	Le psoralène peut être administré par voie orale ou par immersion des zones atteintes dans une solution de psoralène, avant l'exposition aux UVA (voie orale vs. balnéo-PUVAthérapie). Associé à un risque cumulatif de cancer de la peau autre que le mélanome, en particulier de carcinome spinocellulaire ⁶⁸ . Peut être associé à d'autres agents chez les patients répondant aux critères thérapeutiques afin de réduire l'exposition aux UV ^{84,95,111} .	niv. [†] 2++	Réf. 85,90,112
UVB	La photothérapie aux UVB à large spectre est utilisée depuis plusieurs décennies; aujourd'hui, on utilise plus souvent l'irradiation à spectre étroit (311 nm), qui est plus efficace. Rémission moins durable qu'avec la PUVAthérapie ^{85,91} , mais profil d'innocuité probablement plus bénin. Peut être associé à des agents topiques, à action générale ou biologiques pour une maîtrise plus rapide et plus complète, afin de réduire potentiellement à la fois l'exposition aux UV et aux autres agents thérapeutiques.	niv. [†] 2++	Réf. 85,90,112

*L'efficacité correspond à une amélioration du PASI d'au moins 75 %, tel que déterminé par une différence statistiquement significative avec le placebo dans des études sur le psoriasis en plaques modéré à grave.

†Traitement ne convenant pas au contrôle contre placebo.

niv. = niveau

Tableau 2. Traitements à envisager pour la disparition potentielle des symptômes du psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique)

Traitement	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 3 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 6 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes au-delà d'un an de traitement	Notes
Adalimumab	Certains patients peuvent obtenir une réduction du PASI de 100 % en 16 semaines de traitement (niv. 1 ++ ⁵⁰).	D'autres patients obtiennent/maintiennent une réduction du PASI de 100 % à 24 semaines de traitement (niv. 2 ++ ⁵⁰).		Destiné au traitement continu de longue durée.
Étanercept (50 mg, 2 fois par semaine, réduit de moitié à 25 mg)	Avec le schéma posologique standard, certains patients peuvent obtenir une réduction du PASI ≥ 90 % au cours des 12 premières semaines de traitement, avant la réduction de la posologie (niv. 1 ++ ¹⁰⁸).	Certains patients obtiennent/maintiennent une réduction du PASI ≥ 90 % à 24 semaines de traitement (niv. 2 ++ ^{55,56}).		Destiné au traitement continu de longue durée.
Étanercept (50 mg, 2 fois par semaine)	Certains patients obtiennent une réduction du PASI ≥ 90 % au cours des 12 premières semaines de traitement (niv. 1 ++ ¹⁰⁸).	D'autres patients obtiennent/maintiennent une réduction du PASI ≥ 90 % à 24 semaines de traitement (niv. 2 ++ ⁵⁷).	Certains patients maintiennent une réduction du PASI ≥ 90 % pendant au moins 96 semaines de traitement (niv. 2 ++ ⁵⁷).	
Infliximab	Les patients peuvent obtenir une réduction du PASI ≥ 90 % au cours des 6 à 10 premières semaines de traitement (niv. 1 ++ ⁷³).	Les patients peuvent maintenir une réduction du PASI ≥ 90 % au cours des 24 premières semaines de traitement (niv. 1 ++ ⁷³).	Les patients peuvent obtenir/maintenir une réduction du PASI ≥ 90 % pendant au moins 50 semaines de traitement (niv. 2 ++ ^{65,73}).	Certains patients chez qui la maîtrise ou la disparition se maintient pendant une année de traitement peuvent acquérir par la suite une résistance au traitement par infliximab ^{65,66} .

Tableau 2. Traitements à envisager pour la disparition potentielle des symptômes du psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique) (suite)

Traitement	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 3 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 6 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes au-delà d'un an de traitement	Notes
Photothérapie ReUVB à large spectre + rétinoïdes avec acitrétine orale en administration quotidienne	Les patients peuvent obtenir une disparition des lésions de 96 à 100 % en 30 séances de photothérapie (niv. 2+ ¹¹¹).			À la fois l'agent à action générale et la photothérapie peuvent être arrêtés à la disparition des symptômes. Voir le Tableau 1 pour les restrictions d'utilisation de l'acitrétine.
Photothérapie UVB à large spectre deux fois par semaine avec calcipotriol en administration topique quotidienne	Les patients peuvent obtenir la disparition des symptômes en 12 semaines (niv. 2++ ¹⁰⁰).			La photothérapie peut être arrêtée à la disparition des symptômes et réinstaurée si le traitement topique s'avère insuffisant pour maîtriser la maladie. L'ajout du calcipotriol permet de diminuer significativement la dose d'UVB nécessaire pour obtenir la disparition des symptômes.
Photothérapie UVB à spectre étroit administrée trois fois par semaine	Les patients peuvent obtenir une disparition des symptômes en 4 à 15 semaines (niv. 1+ ⁹⁰).	La rémission suivant l'arrêt du traitement peut être maintenue pendant 6 mois chez certains patients (niv. 2+++ ⁹⁰).	La rémission suivant l'arrêt du traitement peut être maintenue pendant au moins 12 mois chez certains patients (niv. 2+++ ⁹⁰).	Le traitement doit cesser à la disparition des symptômes et peut être réinstauré au besoin.

Tableau 2. Traitements à envisager pour la disparition potentielle des symptômes du psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique) (suite)

Traitement	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 3 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 6 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes au-delà d'un an de traitement	Notes
Photothérapie ReUVB à spectre étroit quatre fois par semaine avec tazarotène en administration topique quotidienne	La disparition des symptômes (PASI = 0 ou 1) peut survenir en 7 semaines (niv. 2+ ⁹⁶).			La photothérapie peut être arrêtée à la disparition des symptômes et réinstallée si le traitement topique s'avère insuffisant pour maîtriser la maladie. Voir le Tableau 1 pour les restrictions d'utilisation de l'acitrétine.
Photothérapie UVB à spectre étroit trois fois par semaine plus aléfacept en administration hebdomadaire	La disparition des symptômes (PASI ≤ 3) peut survenir en 12 semaines (niv. 2- ⁷⁷).			L'agent à action générale et la photothérapie peuvent être arrêtés après disparition des symptômes.
Photothérapie UVB plus goudron de houille brut (Goeckerman et procédures apparentées)	La disparition des symptômes (PASI ≤ 3) peut survenir dans les 3 à 7 premières semaines du traitement aux UVB (niv. 3 ¹⁰¹).			Le traitement de base est généralement associé à d'autres photothérapies ou agents à action générale (p. ex., acitrétine ou ciclosporine). Tous les traitements doivent cesser à la disparition des symptômes.

Tableau 2. Traitements à envisager pour la disparition potentielle des symptômes du psoriasis en plaques modéré à grave (par ordre alphabétique) (suite)

Traitement	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 3 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes en 6 mois de traitement environ	Données probantes étayant la disparition totale/quasi-totale des symptômes au-delà d'un an de traitement	Notes
PUVAthérapie ou photothérapie UVB à spectre étroit administrée deux fois par semaine	Les patients peuvent obtenir une disparition des symptômes en 4 à 15 semaines (niv. 1+ ^{85,90,91}).	La rémission suivant l'arrêt du traitement peut être maintenue pendant 6 mois chez certains patients (niv. 2++ ^{85,91}).		Le traitement doit cesser à la disparition des symptômes et peut être réinstauré au besoin.
Photothérapie RePUVA, PUVA trois fois par semaine avec acitrétine orale en administration quotidienne.	Les patients peuvent obtenir une réduction du PASI ≥ 90 % en 6 à 12 semaines (niv. 1+ ¹¹³).			L'agent à action générale et la photothérapie peuvent être arrêtés à la disparition des symptômes. L'acitrétine diminue de façon significative la dose d'UVA nécessaire pour obtenir la disparition des symptômes ^{95,113} . Voir le Tableau 1 pour les restrictions d'utilisation de l'acitrétine.

niv. = niveau

Tableau 3. Interactions médicamenteuses avec les agents à action générale classiques*

Agent	Interactions médicamenteuses	
Acitrétine ¹¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Autres rétinoïdes à action générale, y compris les suppléments de vitamine A • Méthotrexate • Phénytoïne • Préparations de progestéronet • Tétracyclines 	
Ciclosporine ¹¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Étoposide • Lercanidipine • Diurétiques d'épargne potassique et autres antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) • Repaglinide <p>Pour les médicaments susceptibles d'altérer l'exposition à la ciclosporine, consulter les monographies de produit.</p>	<p>Médicaments et classes de médicaments susceptibles de potentialiser l'effet sur le dysfonctionnement rénal lorsqu'ils sont utilisés en association avec la ciclosporine :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoglycosides • Amphotéricine B • Ciprofloxacine • Colchicine • Cotrimoxazole/triméthoprime • Digoxine • Fibrates, dont le bézafibrate et le fénofibrate • Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine • AINS • Melphalane • Méthotrexate • Statines • Tacrolimus • Vancomycine
Méthotrexate ¹¹⁶	<p>Médicaments potentiellement hépatotoxiques ou néphrotoxiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azathioprine • Aminoglycosides • Amphotéricine B • Ciclosporine • Léflunomide • Mercaptopurine • Probénécide • Rétinoïdes • Sulfasalazine • Sulfonyles • Théophylline 	<p>Médicaments et classes de médicaments susceptibles d'altérer l'exposition au méthotrexate :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Salicylates • AINS • Phénylbutazone • Phénytoïne • Probénécide • Sulfonamides

* Ces interactions médicamenteuses indésirables potentielles ont été tirées des monographies de produit canadiennes pour les trois agents à action générale classiques traités dans ce chapitre. Le médecin doit consulter les monographies pour plus de détails sur l'utilisation sans risque de ces agents, y compris l'exposé complet des possibles interactions médicamenteuses.

[†]L'acitrétine est un agent tératogène qui est donc absolument contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer, sauf s'il y a certitude que les patientes utilisent une contraception efficace pendant le traitement à l'acitrétine et pendant trois ans après son arrêt. Toutefois, les préparations microdosées de progestérone (mini-pilules) pourraient être un moyen de contraception inapproprié pour les femmes suivant un traitement à l'acitrétine.

En décembre 2008, Santé Canada a approuvé un nouvel agent biologique, l'ustekinumab, sur la base de deux études publiées (Réf. 117, 118). L'ustekinumab est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave.

Références

- Al-Suwaidan SN, Feldman SR. Clearance is not a realistic expectation of psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:796–802.
- Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, et coll. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008;158:558–66.
- Reich K, Nestle FO, Papp K, et coll. Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;154:1161–8.
- Revicki D, Willian MK, Saurat JH, et coll. Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:549–57.
- Ali SM, Brodell RT, Balkrishnan R, Feldman SR. Poor adherence to treatments: A fundamental principle of dermatology. *Arch Dermatol* 2007;143:912–5.
- Anstey AV, Kragballe K. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment. *Int J Dermatol* 2006;45:970–5.
- Guenther L, Langley RG, Shear NH, et coll. Integrating biologic agents into management of moderate-to-severe psoriasis: a consensus of the Canadian Psoriasis Expert Panel. February 27, 2004. *J Cutan Med Surg* 2004;8:321–37.
- van de Kerkhof PCM. Update on retinoid therapy of psoriasis in: An update on the use of retinoids in dermatology. *Dermatol Ther* 2006;19:252–63.
- Halverstam CP, Zeichner J, Lebwohl M. Lack of significant skeletal changes after long-term, low-dose retinoid therapy: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg* 2006;10:291–9.
- Olsen EA, Weed WW, Meyer CJ, Cobo LM. A double-blind, placebo-controlled trial of acitretin for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:681–6.
- Ling MR. Acitretin: optimal dosing strategies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:S13–7.
- Rim JH, Park JY, Choe YB, Youn JI. The efficacy of calcipotriol + acitretin combination therapy for psoriasis: comparison with acitretin monotherapy. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:507–10.
- Conley J, Nanton J, Dhawan S, et coll. Novel combination regimens: Biologics and acitretin for the treatment of psoriasis – A case series. *J Dermatolog Treat* 2006;17:86–9.
- Laburte C, Grossman R, Abi-Rached J, et coll. Efficacy and safety of oral cyclosporin A (CyA; Sandimmun™) for long-term treatment of chronic severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;130:366–75.
- Zachariae H, Kragballe K, Hansen HE, et coll. Renal biopsy findings in long-term cyclosporin treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1997;136:531–5.
- Korstanje MJ, Bilo HJ, Stooft TJ. Sustained renal function loss in psoriasis patients after withdrawal of low-dose cyclosporin therapy. *Br J Dermatol* 1992;127:501–4.
- Powles AV, Baker BS, Fry L. Reversibility of impaired renal function after long-term cyclosporin for psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;131:141–2.
- Grossman RM, Delaney RJ, Brinton EA, et coll. Hypertriglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:648–51.
- Paul CF, Ho VC, McGeown C, et coll. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: A 5 y cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;120:211–6.
- Chaidemenos GC, Mourellou O, Avgoustinaki N, et coll. Intermittent vs. continuous 1-year cyclosporin use in chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1203–8.
- Faerber L, Braeutigam M, Weidinger G, et coll. Cyclosporine in severe psoriasis: Results of a meta-analysis in 579 patients. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:41–7.
- Hong SB, Kim NI. Generalized pustular psoriasis following withdrawal of short-term cyclosporin therapy for psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:522–3.
- Grossman RM, Chevret S, Abi-Rached J, et coll. Long-term safety of cyclosporine in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132:623–9.
- Ho VC. The use of cyclosporin in psoriasis: a clinical review. *Br J Dermatol* 2004;150 Suppl 67:1–10.
- Sigmundsdóttir H, Johnston A, Gudjonsson JE, et coll. Methotrexate markedly reduces the expression of vascular E-selectin, cutaneous lymphocyte-associated antigen and the numbers of mononuclear leucocytes in psoriatic skin. *Exp Dermatol* 2004;13:426–34.
- Salim A, Tan E, Ilchyshtyn A, Berth-Jones J. Folic acid supplementation during treatment of psoriasis with methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006;154:1169–74.
- van Ede AE, Laan RF, Rood MJ, et coll. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2001;44:1515–24.
- Kirby B, Lyon CC, Griffiths CE, Chalmers RJ. The use of folic acid supplementation in psoriasis patients receiving methotrexate: a survey in the United Kingdom. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:265–8.
- Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:652–9.
- Brownell I, Strober BE. Folate with methotrexate: Big benefit, questionable cost. *Br J Dermatol* 2007;157:213.
- Flytstrom I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008;158:116–21.
- van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers ALA, Mulder J, et coll. Methotrexate revisited: Effects of long-term treatment in psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;130:204–10.
- Malatjalian DA, Ross JB, Williams CN, et coll. Methotrexate hepatotoxicity in psoriasis: Report of 104 patients from Nova Scotia, with analysis of risks from obesity, diabetes and alcohol consumption during long term follow-up. *Can J Gastroenterol* 1996;10:369–75.
- Roenigk HH, Jr., Auerbach R, Maibach H, et coll. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:478–85.
- Saporito FC, Menter MA. Methotrexate and psoriasis in the era of new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:301–9.
- Kuitunen T, Malmstrom J, Palva E, Pettersson T. Pancytopenia induced by low-dose methotrexate. A study of the cases reported to the Finnish Adverse Drug Reaction Register from 1991 to 1999. *Scand J Rheumatol* 2005;34:238–41.
- Salaffi F, Manganello P, Carotti M, et coll. Methotrexate-induced pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: report of five cases and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1997;16:296–304.
- Stern RS. Lymphoma risk in psoriasis: results of the PUVA follow-up study. *Arch Dermatol* 2006;142:1132–5.
- Kuijpers AL, van de Kerkhof PC. Risk-benefit assessment of methotrexate in the treatment of severe psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:27–39.
- Paul C, Le Tourneau A, Cayuela JM, et coll. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease during methotrexate therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1997;133:867–71.
- Zonneveld IM, Bakker WK, Dijkstra PF, et coll. Methotrexate osteopathy in long-term, low-dose methotrexate treatment for psoriasis and rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol* 1996;132:184–7.
- Zhou Y, Rosenthal D, Dutz J, Ho V. Mycophenolate mofetil (CellCept) for psoriasis: A two-center, prospective, open-label clinical trial. *J Cutan Med Surg* 2003;7:193–7.
- Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Rediscovering hydroxyurea: its role in recalcitrant psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40:530–4.
- Pedraz J, Dauden E, Delgado-Jimenez Y, et coll. Sequential study on the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis with mycophenolate mofetil and cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:702–6.
- Ranjan N, Sharma NL, Shanker V, et coll. Methotrexate versus hydroxycarbamide (hydroxyurea) as a weekly dose to treat moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a comparative study. *J Dermatolog Treat* 2007;18:295–300.
- Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Mucocutaneous adverse effects of hydroxyurea: a prospective study of 30 psoriasis patients. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:8–13.
- Wallis RS. Tumour necrosis factor antagonists: structure, function, and tuberculosis risks. *Lancet Infect Dis* 2008;8:601–11.
- Salliot C, Gossec L, Ruyssen-Witrand A, et coll. Infections during tumour necrosis factor-alpha blocker therapy for rheumatic diseases in daily practice: a systematic retrospective study of 709 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:327–34.
- Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, et coll. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:598–606.
- Menter A, Tying SK, Gordon K, et coll. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106–15.

51. Schiff MH, Burmester GR, Kent JD, *et coll.* Safety analyses of adalimumab (HUMIRA) in global clinical trials and US postmarketing surveillance of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:889–94.
52. Fulchiero Jr GJ, Salvaggio H, Drabick JJ, *et coll.* Eruptive latent metastatic melanomas after initiation of antitumor necrosis factor therapies. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:S65–7.
53. Pirard D, Arco D, Debrouckere V, Heenen M. Anti-tumor necrosis factor alpha-induced psoriasiform eruptions: Three further cases and current overview. *Dermatology* 2006;213:182–6.
54. Grinblat B, Scheinberg M. The enigmatic development of psoriasis and psoriasiform lesions during anti-TNF therapy: A review. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:251–5.
55. Papp KA, Tyring S, Lahfa M, *et coll.* A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol* 2005;152:1304–12.
56. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, *et coll.* Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003;349:2014–22.
57. Tyring S, Gordon KB, Poulin Y, *et coll.* Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143:719–26.
58. Krueger GG, Elewski B, Papp K, *et coll.* Patients with psoriasis respond to continuous open-label etanercept treatment after initial incomplete response in a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S112–9.
59. Orenstein R, Matteson EL. TNF inhibitors and infections. *Infections in Medicine* 2006;23:99–114.
60. Ly L, Czamecki D. The rapid onset of multiple squamous cell carcinomas during etanercept treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 2007;157:1076–8.
61. Goiriz R, Dauden E, Perez-Gala S, *et coll.* Flare and change of psoriasis morphology during the course of treatment with tumour necrosis factor blockers. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:176–9.
62. Bianchi L, Giunta A, Papoutsaki M, *et coll.* Efficacy and safety of long-term infliximab therapy in moderate to severe psoriasis and psoriatic arthritis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 2006;141:73–8.
63. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, *et coll.* A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:31 e1–15.
64. Feldman SR, Gordon KB, Bala M, *et coll.* Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2005;152:954–60.
65. Krathen RA, Berthelot CN, Hsu S. Sustained efficacy and safety of infliximab in psoriasis: a retrospective study of 73 patients. *J Drugs Dermatol* 2006;5:251–4.
66. Smith CH, Jackson K, Bashir SJ, *et coll.* Infliximab for severe, treatment-resistant psoriasis: a prospective, open-label study. *Br J Dermatol* 2006;155:160–9.
67. Ahmad K, Rogers S. Three years' experience with infliximab in recalcitrant psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:630–3.
68. Ogilvie AL, Antoni C, Dechant C, *et coll.* Treatment of psoriatic arthritis with antitumour necrosis factor-alpha antibody clears skin lesions of psoriasis resistant to treatment with methotrexate. *Br J Dermatol* 2001;144:587–9.
69. Maini R, St Clair EW, Breedveld F, *et coll.* Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. *Lancet* 1999;354:1932–9.
70. Tektonidou MG. Neurological complications of infliximab. *J Rheumatol* 2007;34:237.
71. Saleem G, Li SC, MacPherson BR, Cooper SM. Hepatitis with interface inflammation and IgG, IgM, and IgA anti-double-stranded DNA antibodies following infliximab therapy: comment on the article by Charles *et coll.* *Arthritis Rheum* 2001;44:1966–8.
72. Foeldvari I, Kruger E, Schneider T. Acute, non-obstructive, sterile cholecystitis associated with etanercept and infliximab for the treatment of juvenile polyarticular rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:908–9.
73. Reich K, Nestle FO, Papp K, *et coll.* Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005;366:1367–74.
74. Goffe B, Papp K, Gratton D, *et coll.* An integrated analysis of thirteen trials summarizing the long-term safety of alefacept in psoriasis patients who have received up to nine courses of therapy. *Clin Ther* 2005;27:1912–21.
75. Menter A, Cather JC, Baker D, *et coll.* The efficacy of multiple courses of alefacept in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:61–3.
76. Leonardi CL, Strober BE. On multiple courses of alefacept. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:916–7.
77. Legat FJ, Hofer A, Wackernagel A, *et coll.* Narrowband UV-B phototherapy, alefacept, and clearance of psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143:1016–22.
78. Perlmutter A, Cather J, Franks B, *et coll.* Alefacept revisited: Our 3-year clinical experience in 200 patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:116–24.
79. Erkin G, Uur Y, Gurer CK, *et coll.* Effect of PUVA, narrow-band UVB and cyclosporin on inflammatory cells of the psoriatic plaque. *J Cutan Pathol* 2007;34:213–9.
80. Martin JA, Laube S, Edwards C, *et coll.* Rate of acute adverse events for narrow-band UVB and Psoralen-UVA phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:68–72.
81. Diffey BL. Factors affecting the choice of a ceiling on the number of exposures with TL01 ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2003;149:428–30.
82. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, *et coll.* Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British photodermatology group. *Br J Dermatol* 2000;142:22–31.
83. Ibbotson SH, Bilisland D, Cox NH, *et coll.* An update and guidance on narrowband ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol* 2004;151:283–97.
84. Tzaneva S, Honigsman H, Tanew A, Seeber A. A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;147:748–53.
85. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, Hawk JLM. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006;142:836–42.
86. Stern RS, PUVA Follow-up Study. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:755–61.
87. McKenna KE, Patterson CC, Handley J, *et coll.* Cutaneous neoplasia following PUVA therapy for psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;134:639–42.
88. Nijsten TEC, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: A cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;121:252–8.
89. Lindelof B. Risk of melanoma with psoralen/ultraviolet A therapy for psoriasis. Do the known risks now outweigh the benefits? *Drug Saf* 1999;20:289–97.
90. Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs oral 8-methoxypsoralen psoralen — UV-A for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:325–8.
91. Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:728–32.
92. Berneburg M, Rocken M, Benedix F. Phototherapy with narrowband vs broadband UVB. *Acta Derm Venereol* 2005;85:98–108.
93. Weischer M, Blum A, Eberhard F, *et coll.* No evidence for increased skin cancer risk in psoriasis patients treated with broadband or narrowband UVB phototherapy: A first retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2004;84:370–4.
94. Leibold M. Acitretin in combination with UVB or PUVA. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:S22–4.
95. Tanew A, Guggenbichler A, Honigsman H, *et coll.* Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: A randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:682–4.
96. Spuls PI, Rozenblit M, Leibold M. Retrospective study of the efficacy of narrowband UVB and acitretin. *J Dermatolog Treat* 2003;14 Suppl 2:17–20.
97. Kampitak T, Asawanonda P. The efficacy of combination treatment with narrowband UVB (TL-01) and acitretin vs narrowband UVB alone in plaque-type psoriasis: a retrospective study. *J Med Assoc Thai* 2006;89 Suppl 3:S20–4.
98. Schiener R, Behrens-Williams SC, Pillekamp H, *et coll.* Calcipotriol vs. tazarotene as combination therapy with narrowband ultraviolet B (311 nm): efficacy in patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;143:1275–8.
99. Woo WK, McKenna KE. Combination TL01 ultraviolet B phototherapy and topical calcipotriol for psoriasis: a prospective randomized placebo-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2003;149:146–50.
100. Ramsay CA, Schwartz BE, Lowson D, *et coll.* Calcipotriol cream combined with twice weekly broad-band UVB phototherapy: A safe, effective and UVB-sparing antipsoriatic combination treatment. *Dermatology* 2000;200:17–24.
101. Lee E, Koo J. Modern modified 'ultra' Goeckerman therapy: a PASI assessment of a very effective therapy for psoriasis resistant to both prebiologic and biologic therapies. *J Dermatolog Treat* 2005;16:102–7.
102. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1013–8.
103. Ho VC, Griffiths CE, Albrecht G, *et coll.* Intermittent short courses of cyclosporin (Neoral(R)) for psoriasis unresponsive to topical therapy: a 1-year multicentre, randomized study. The PISCES Study Group. *Br J Dermatol* 1999;141:283–91.
104. Ho VC, Griffiths CEM, Berth-Jones J, *et coll.* Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: A 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:643–51.
105. Zachariae H, Kragballe K, Sogaard H. Methotrexate induced liver cirrhosis. Studies including serial liver biopsies during continued treatment. *Br J Dermatol* 1980;102:407–12.
106. Heydendael VMR, Spuls PI, Opmeer BC, *et coll.* Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003;349:658–65.

107. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, *et coll.* Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum* 2001;44:2862–9.
108. Gordon K, Korman N, Frankel E, *et coll.* Efficacy of etanercept in an integrated multistudy database of patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S101–11.
109. Gordon KB, Langley RG. Remittive effects of intramuscular alefacept in psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2003;2:624–8.
110. Lebwohl M, Christophers E, Langley R, *et coll.* An international, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of intramuscular alefacept in patients with chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:719–27.
111. Iest J, Boer J. Combined treatment of psoriasis with acitretin and UVB phototherapy compared with acitretin alone and UVB alone. *Br J Dermatol* 1989;120:665–70.
112. Schiener R, Brockow T, Franke A, *et coll.* Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: A randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 2007;143:586–96.
113. Saurat JH, Geiger JM, Amblard P, *et coll.* Randomized double-blind multicenter study comparing acitretin-PUVA, etretinate-PUVA and placebo-PUVA in the treatment of severe psoriasis. *Dermatologica* 1988;177:218–24.
114. Actavis Group PTC EHF. Soriatane. Monographie de produit canadienne. Date de préparation : 16 mai 2008.
115. Novartis Pharmaceuticals Canada, Inc. Neoral. Monographie de produit canadienne. Date de révision : 3 octobre 2008.
116. Wyeth Canada. Méthotrexate. Monographie de produit canadienne. Date de révision : 28 mars 2006.
117. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, *et coll.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008;371:1665–74.
118. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, *et coll.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008;371:1675–84.

CHAPITRE 7 : POPULATIONS ET CIRCONSTANCES PARTICULIÈRES

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

POINT CLÉ

Les essais cliniques comparatifs de grande envergure portant sur les populations particulièrement atteintes de psoriasis étant pratiquement inexistantes, les médecins doivent se fier, en grande partie, aux études de cas et à leur jugement clinique pour traiter ces patients. Ce chapitre contient donc des conseils, mais pas de fortes recommandations.

Psoriasis chez l'enfant

Bien que les données épidémiologiques soient peu nombreuses, il est évident que les défis thérapeutiques diffèrent de ceux rencontrés chez l'adulte. Les lésions sont souvent plus minces, moins étendues et moins squameuses que chez l'adulte, ce qui peut rendre le diagnostic difficile¹. L'atteinte du visage et des plis cutanés est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte; cela s'illustre notamment par l'érythème fessier psoriasique, une variante clinique particulière qui peut survenir jusqu'à l'âge de 2 ans et qui se caractérise par des plaques rouge vif nettement délimitées siégeant le plus souvent dans les plis inguinaux¹. L'érythrodermie et l'arthrite psoriasique sont relativement rares dans la population pédiatrique. Par rapport à la maladie chez l'adulte, le psoriasis chez l'enfant apparaît souvent sous l'effet d'un facteur déclenchant, comme un événement traumatisant, une infection, des médicaments ou le stress¹.

L'observance du traitement chez les enfants représente un défi particulier. Il serait souhaitable que les patients et les soignants reçoivent une formation adaptée afin de mieux appréhender la nature chronique de la maladie et le fait qu'elle puisse nécessiter un suivi et un traitement à vie².

Agents topiques

Chez de nombreux enfants, la maladie peut être maîtrisée par des agents topiques associés à des soins de la peau consciencieux¹. A moins que le psoriasis soit étendu et suscite de sérieuses

préoccupations liées à la qualité de vie, il est recommandé d'instaurer le traitement par un agent topique. Ces agents comprennent divers émoullissants, ainsi que des corticostéroïdes topiques, des rétinoïdes, le calcipotriol, et des produits à base de goudron ou d'acide salicylique, comme on l'a vu au chapitre 5 (Prise en charge du psoriasis en plaques léger).

Les corticostéroïdes sont souvent le traitement de premier choix chez les enfants souffrant de psoriasis; ils sont efficaces, mais doivent être utilisés avec précaution afin de limiter leurs effets à long terme. Certains ont suggéré que le schéma thérapeutique devrait reposer sur l'emploi d'un stéroïde qui soit efficace tout en étant le moins puissant possible, puis de réduire la puissance et/ou la dose à mesure que les lésions s'atténuent³. Les effets d'une corticothérapie à long terme sur la santé des enfants atteints de psoriasis peuvent susciter des craintes chez les parents; c'est pourquoi il est important de bien leur expliquer les risques, les bienfaits et les modalités d'utilisation des stéroïdes topiques².

Le calcipotriol est cliniquement efficace chez les enfants et presque complètement dépourvu d'effets secondaires locaux ou généraux⁴⁻⁶. En raison du risque d'hypercalcémie, il convient peut-être de surveiller le calcium ionisé chez les enfants suivant un traitement au long cours par calcipotriol^{3,5}.

L'anthraline est une autre option thérapeutique potentiellement utile dans le psoriasis léger à modéré chez l'enfant. Sachant que les résultats thérapeutiques et les réactions indésirables dépendent souvent d'une application correcte, il est important de veiller à ce que les patients et leurs parents soient bien informés des procédures d'application¹. Cependant, les préparations commerciales d'anthraline ne sont pas actuellement disponibles au Canada.

Agents à action générale

Les données cliniques sur l'utilisation de traitements à action générale chez les patients pédiatriques sont limitées. Ces agents doivent donc être réservés aux enfants souffrant de psoriasis grave ou réfractaire aux autres traitements.

Ciclosporine

La ciclosporine semble bien tolérée chez les enfants, sans effets secondaires imprévisibles^{7,8}. Toutefois, en raison des risques d'atteinte rénale et d'hypertension, son usage devrait être réservé aux cas les plus graves et aux cas réfractaires au traitement chez l'enfant et l'adolescent.

Méthotrexate

De bonnes réponses cliniques au méthotrexate ont été obtenues dans plusieurs études; une surveillance régulière est nécessaire afin de prévenir l'hépatotoxicité et l'hématotoxicité⁹. Il a été démontré que le méthotrexate peut être utilisé sans risque pour maîtriser des poussées graves chez les jeunes patients, puis abandonné lorsque les poussées s'estompent⁹.

Rétinoïdes

L'acitrétine et les composés apparentés ont été utilisés avec succès et sans problème de toxicité chez les enfants^{10,11}. L'exposition prolongée à l'acitrétine peut entraîner la fermeture prématurée des cartilages épiphysaires ainsi qu'une altération de la croissance osseuse, d'où l'importance d'un suivi régulier et vigilant¹. En outre, l'acitrétine est un agent tératogène. Son utilisation est donc strictement contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer, sauf si celles-ci s'engagent à utiliser un moyen contraceptif efficace pendant toute la durée du traitement à l'acitrétine, puis pendant trois ans après l'arrêt du traitement. Ces précautions s'appliquent également aux adolescentes et aux jeunes filles proches de la puberté.

Agents biologiques

L'agent biologique le mieux étudié pour le psoriasis chez l'enfant est l'étanercept. Un essai contrôlé à répartition aléatoire de grande envergure a démontré l'efficacité de l'étanercept chez les enfants de 4 à 17 ans. La posologie hebdomadaire était de 0,8 mg d'étanercept par kilo, jusqu'à une

dose maximale de 50 mg. Le traitement a été associé à une amélioration significative du PASI dès la quatrième semaine. Une amélioration du PASI de 90 % a été observée chez environ un quart des patients après 12 semaines de traitement, et une amélioration de 75 % a été notée chez environ la moitié des patients recevant de l'étanercept. Ces bienfaits sont maintenus au moins jusqu'à la 36^e semaine de traitement¹². Il existe également des données préliminaires montrant que, dans le psoriasis chez l'enfant, l'étanercept pourrait permettre de réduire progressivement la posologie des autres traitements¹³.

L'innocuité de l'étanercept a fait l'objet d'études approfondies chez les enfants atteints de polyarthrite rhumatoïde juvénile; ces études n'ont pas mis en évidence de nouvelles préoccupations relatives à l'innocuité¹⁴⁻¹⁶. Dans l'essai portant sur l'utilisation de l'étanercept, plusieurs cas isolés d'infection grave associée au traitement ont été enregistrés¹².

Des études préliminaires laissent également entrevoir des perspectives thérapeutiques futures pour l'emploi de l'infliximab en pédiatrie¹.

Photothérapie

Dans les cas de maladie grave, étendue ou réfractaire au traitement, en particulier chez les enfants plus âgés et les adolescents, la photothérapie aux UVB est une option de traitement efficace qui devrait être essayée avant d'envisager des traitements plus toxiques, comme le méthotrexate, les rétinoïdes ou la ciclosporine^{17,18}. Il est préférable de minimiser la dose cumulée d'UVB afin de réduire le risque carcinogène à long terme (voir le chapitre 6 : Prise en charge du psoriasis en plaques modéré à grave).

La photothérapie aux UVB doit être utilisée avec précaution chez les jeunes enfants, en tenant bien compte des risques et des bienfaits du traitement².

La PUVAthérapie doit également être utilisée avec précaution chez les jeunes enfants en raison de ses effets carcinogènes et du risque d'accélération du vieillissement de la peau¹⁹.

Grossesse

Le traitement du psoriasis chez la femme enceinte doit s'accompagner de précautions particulières en raison des effets tératogènes potentiels de plusieurs traitements d'utilisation courante. Heureusement, un traitement minimal est suffisant chez de nombreuses patientes enceintes, car les changements hormonaux qui surviennent durant la grossesse se traduisent par une amélioration symptomatique chez plus de la moitié des patientes étudiées^{20,21}. Le potentiel d'une rémission associée à la grossesse semble lié à la présence de l'allèle HLA-Cw*0602 du gène HLA-C²².

Traitement du psoriasis avant ou pendant la grossesse

Il arrive que certains médecins souhaitent abandonner les traitements standard chez les femmes enceintes en raison de préoccupations pour la santé du fœtus. Toutefois, pour les femmes

enceintes qui doivent suivre un traitement antipsoriasique, il existe des options efficaces et relativement sans danger. Les risques pour le fœtus liés à un traitement médicamenteux peuvent être classés selon l'échelle de la FDA américaine (US Food and Drug Administration) (voir le **Tableau 1**), qui tient compte de la somme de données probantes recueillies chez l'animal et chez l'humain concernant le potentiel tératogène de chaque médicament. Ce système de classification est en cours de révision et doit être considéré comme une synthèse des données probantes disponibles plutôt que comme un outil permettant d'évaluer le risque de toxicité pour le développement fœtal chez chaque patiente.

Vous trouverez une synthèse des données sur l'emploi des principaux traitements du psoriasis chez la femme enceinte dans le **Tableau 2**.

Tableau 1. Classification de la FDA des risques pour le fœtus²³

Désignation	Définition
A	Des études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte n'ont pas montré de risque accru d'anomalies fœtales.
B	Soit : <ul style="list-style-type: none"> les études chez l'animal n'ont révélé aucune preuve d'effets néfastes sur le fœtus; en revanche, il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte; soit : <ul style="list-style-type: none"> les études chez l'animal ont montré un effet indésirable, mais des études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte n'ont pas mis en évidence de risque pour le fœtus.
C	Soit : <ul style="list-style-type: none"> les études chez l'animal ont montré un effet indésirable et il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte; soit : <ul style="list-style-type: none"> aucune étude n'a été menée chez l'animal et il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez la femme enceinte.
D	Les études (adéquates et bien contrôlées, ou par observation) menées chez la femme enceinte ont mis en évidence un risque pour le fœtus, mais les bienfaits du traitement peuvent l'emporter sur les risques potentiels.
X	Les études (adéquates et bien contrôlées, ou par observation) menées chez l'animal ou chez la femme enceinte ont mis en évidence un risque d'anomalie fœtale. L'emploi de ce produit est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de le devenir.

Tableau 2. Options de traitement et classifications des risques chez la femme enceinte atteinte de psoriasis

Traitement	Classification de la FDA*	Justification	Commentaires
Agents topiques			
Anthraline et goudrons	C : Anthraline, produits de bain à base de goudron Produits non caractérisés : Autres produits topiques à base de goudron	<ul style="list-style-type: none"> Niveaux mesurables d'absorption générale mais pas d'effets indésirables observés sur le fœtus²⁴. Pas de différence dans l'évolution de la grossesse entre les patientes traitées par goudron et les patientes non traitées²⁴. 	<ul style="list-style-type: none"> Les produits à base de goudron sont probablement sans risque au second et au troisième trimestres.
Calcipotriol	C	<ul style="list-style-type: none"> Données disponibles sur la grossesse limitées²⁴. L'absorption générale est de 6 % – effets significatifs peu probables²⁵. 	<ul style="list-style-type: none"> Option raisonnable pour la maîtrise du psoriasis en plaques léger chez la femme enceinte; le traitement d'association calcipotriol/bétaméthasone peut également être utilisé dans les régions appropriées.
Corticostéroïdes	C	<ul style="list-style-type: none"> Les effets généraux sont minimes en raison d'une absorption d'environ 3 %²⁵. L'innocuité varie selon la puissance de l'agent, l'excipient utilisé et la surface corporelle traitée. Deux études de population n'ont montré aucun risque accru d'anomalies fœtales²⁷. 	<ul style="list-style-type: none"> Les risques associés aux agents puissants sur des surfaces étendues peuvent ressembler aux risques associés aux stéroïdes à action générale²⁶. Souvent utilisés pour les formes légères et localisées de la maladie chez la patiente enceinte²⁴.
Tazarotène	X	<ul style="list-style-type: none"> Hautement tératogène en cas d'administration par voie générale, mais aucune preuve d'absorption générale significative en cas d'application topique.²⁸ Le risque tératogène ne pouvant être écarté, il est conseillé aux femmes enceintes d'arrêter le traitement par ce rétinolide topique²⁹. 	<ul style="list-style-type: none"> Bien que la classification X signifie qu'un risque a été démontré dans les études contrôlées, la tératogénicité n'a été observée que dans les études menées avec une administration par voie générale²⁸.

Tableau 2. Options de traitement et classifications des risques chez la femme enceinte atteinte de psoriasis (suite)

Traitement	Classification de la FDA*	Justification	Commentaires
Agents à action générale			
Agents biologiques <ul style="list-style-type: none"> • Adalimumab • Alefacept • Étanercept • Infliximab 	B	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de malformations observées avec l'étanercept ou l'infliximab.²⁵ Il a cependant été recommandé aux femmes traitées par infliximab d'utiliser un moyen contraceptif efficace durant le traitement et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement. • Peu d'études chez l'animal disponibles²⁴. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de recommandations précises sur la nécessité d'utiliser un moyen contraceptif efficace chez les patientes traitées par des agents biologiques²⁴. • Les agents biologiques sont généralement considérés sans risque mais le traitement doit habituellement être arrêté pendant la grossesse, bien qu'il puisse être poursuivi en cas de nécessité.
Ciclosporine	C	<ul style="list-style-type: none"> • A été utilisée chez des patientes greffées enceintes sans preuves tangibles de réactions indésirables sur l'issue de la grossesse, mais il n'existe pas d'études sur les effets à long terme^{25,26}. 	<ul style="list-style-type: none"> • Option raisonnable pour les patientes nécessitant un traitement à action générale durant la grossesse; le traitement doit être arrêté chez les patientes présentant une altération de la fonction rénale, une hypertension ou des taux de triglycérides élevés²⁵.
Méthotrexate	X	<ul style="list-style-type: none"> • Agent abortif connu; tératogène chez le fœtus survivant²⁵. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les patientes doivent subir un test de grossesse avant de commencer le traitement par méthotrexate²⁴. • Il faut conseiller à tous les patients, hommes et femmes, d'utiliser un moyen contraceptif efficace pendant la durée du traitement.²⁹ L'utilisation de ce moyen contraceptif est recommandée après l'arrêt du traitement par méthotrexate pendant au moins trois mois pour les hommes et au moins un cycle ovarien pour les femmes.

Tableau 2. Options de traitement et classifications des risques chez la femme enceinte atteinte de psoriasis (suite)

Traitement	Classification de la FDA*	Justification	Commentaires
Agents à action générale (suite)			
Acitrétine	X	<ul style="list-style-type: none"> • Tératogène puissant²⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> • Les femmes doivent éviter toute grossesse pendant le traitement puis pendant 3 ans après l'arrêt du traitement.
Photothérapie			
PUVAthérapie	C : Psoralènes	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune preuve de tératogénicité, mais les psoralènes sont connus pour leurs effets mutagènes²⁵. • Pas d'augmentation du taux de mortalité des enfants et des nourrissons ou de malformations congénitales³⁰. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser seulement en cas de nécessité, en raison du potentiel mutagène des psoralènes à action générale²⁴. • Lorsque la PUVAthérapie doit être administrée pendant la grossesse, envisager une balnéo-PUVAthérapie pour minimiser les effets généraux et l'exposition du fœtus²⁴.
UVB	Sans objet	<ul style="list-style-type: none"> • Considéré comme le traitement le plus sûr pour le psoriasis étendu pendant la grossesse; peut être instauré ou maintenu chez les patientes atteintes d'une maladie étendue non maîtrisable par les agents topiques²⁵. 	<ul style="list-style-type: none"> • Potentiel de réactivation/éruption d'un herpès – peut nécessiter une intervention pour éviter la transmission au nourrisson à l'accouchement.²⁴ Sinon, pas de risque connu pour le fœtus, que ce soit avec le traitement aux UVB à spectre étroit ou à large spectre²⁵.

*Voir le Tableau 1.

Par conséquent, chez la femme enceinte atteinte de psoriasis, les options qui s'offrent au médecin sont les corticostéroïdes topiques, le calcipotriol topique (seul ou associé aux corticostéroïdes) et l'anthraline pour la maîtrise des formes légères de la maladie, et la photothérapie aux UVB pour les formes plus graves; la ciclosporine, la balnéo-PUVATHérapie et les agents biologiques peuvent être envisagés lorsque les bienfaits l'emportent nettement sur les risques du traitement²⁴.

Mères qui allaitent

Les femmes qui ont bénéficié d'une rémission de leurs symptômes pendant la grossesse peuvent connaître une poussée de psoriasis après l'accouchement²⁰. Chez la mère qui allaite, le méthotrexate à action générale est contre-indiqué, car les quantités qui passent dans le lait peuvent être néfastes pour le nourrisson²⁶. Les psoralènes ne sont pas strictement contre-indiqués chez les femmes qui allaitent, mais il vaut mieux les éviter si c'est possible.

Bien que certains investigateurs mettent en garde contre l'emploi de la ciclosporine chez les mères qui allaitent²⁶, celle-ci a été utilisée avec succès et en toute sécurité dans certains cas; les concentrations présentes dans le lait maternel étaient variables, mais les concentrations plasmatiques chez le nourrisson, lorsqu'elles étaient décelables, étaient faibles. Si la poursuite du traitement par la ciclosporine est nécessaire, il est recommandé de surveiller les concentrations du médicament dans le lait maternel et chez le nourrisson³¹. Le calcipotriol et les corticostéroïdes topiques semblent être des options de traitement raisonnables pour les mères qui allaitent, tout comme la photothérapie aux UVB dans les formes plus graves de la maladie.

Grossesse chez la partenaire d'un patient de sexe masculin traité contre le psoriasis

Bien que les effets du traitement du psoriasis paternel sur le fœtus soient mal connus, certaines précautions sont recommandées pour les patients de sexe masculin susceptibles d'avoir des enfants. Le méthotrexate a été associé à une oligospermie, bien qu'il n'existe aucune preuve à ce jour que la détérioration du sperme soit responsable de malformations fœtales²⁴. Même en l'absence de preuves convaincantes, certains investigateurs

suggèrent d'adopter une démarche conservatrice qui consiste à conseiller aux patients de sexe masculin d'utiliser un moyen contraceptif pendant le traitement au méthotrexate²⁹ et de différer la conception d'un enfant pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement²⁴. On ne sait pas à l'heure actuelle si le risque tératogène des rétinoïdes à action générale concerne également les enfants de patients de sexe masculin traités par l'acitrétine²⁹. Il n'existe pas non plus de données montrant que la PUVATHérapie paternelle a des effets néfastes sur le fœtus³².

Patients âgés

Les patients âgés atteints de psoriasis sont plus sujets aux réactions indésirables liées aux médicaments que les adultes plus jeunes, principalement en raison des modifications pharmacocinétiques liées à l'âge; des comorbidités existantes, comme l'hypertension, le diabète de type 2 et l'hyperlipidémie, qui peuvent limiter l'emploi de certaines options thérapeutiques; et de la polypharmacie. Lors du traitement des patients âgés, les médecins doivent connaître l'éventail des interactions pouvant survenir entre les agents antipsoriasiques et les autres médicaments.

Chez les patients âgés, l'élimination des médicaments à usage dermatologique, qui se fait principalement par les reins (p. ex., le méthotrexate), peut être plus lente; il faut donc envisager une réduction de la dose. Le méthotrexate est également hépatotoxique et, comme d'autres médicaments, doit être utilisé avec précaution chez les sujets âgés³³.

Les traitements topiques contre le psoriasis sont souvent prescrits en première intention aux patients âgés en raison du risque potentiel de réactions indésirables et d'interactions médicamenteuses dues à la polypharmacie, ou aux modifications pharmacocinétiques associées aux traitements à action générale³⁴. L'onguent calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone administré une fois par jour est efficace et bien toléré dans tous les groupes d'âge³⁴.

Parmi les agents biologiques disponibles, les seuls pour lesquels il existe des données publiées sur la population âgée sont l'alefacept et l'éta nercept. L'alefacept est bien toléré et efficace chez les patients âgés³⁵. L'éta nercept semble également sans risque accru pour cette population. À la posologie standard (25 mg par voie sous-cutanée, deux fois par

semaine, avec ou sans dose de départ de 50 mg deux fois par semaine pendant 12 semaines), l'incidence de réactions indésirables chez les patients âgés était comparable à celle observée chez les patients sous placebo^{33,36}.

Bien qu'elle ait été rarement étudiée chez les patients âgés, la photothérapie est aussi une option potentiellement utile. Le traitement par photothérapie aux UVB à large spectre, à raison de deux ou trois séances par semaine pendant 8 à 12 semaines, est efficace chez les femmes ménopausées atteintes de psoriasis en plaques modéré (PASI 6–12 à l'état initial)³⁷.

Patients souffrant d'hépatite B ou C

Les patients atteints de psoriasis ou d'autres affections provoquant des lésions cutanées pourraient être exposés à un risque accru d'hépatite B ou C par contact entre la peau lésée et les liquides organiques contaminés. Par conséquent, l'obtention d'une maîtrise efficace du psoriasis est importante pour éviter toute exposition parentérale à ces virus³⁸.

Chez de nombreux patients, le traitement des infections dues au virus de l'hépatite B ou C par interférons a été associé à un psoriasis *de novo* ou à l'exacerbation d'un psoriasis existant³⁹⁻⁴¹.

Chez les patients souffrant d'hépatite, les bienfaits d'un traitement immunosuppresseur doivent être évalués au regard des risques de réactivation virale ou d'exacerbation de l'infection. En raison du faible risque d'absorption générale, les traitements topiques sont généralement considérés comme sûrs pour la maîtrise du psoriasis chez les patients souffrant d'hépatite. Pour les formes plus graves de la maladie, des données de plus en plus nombreuses montrent l'innocuité de certains traitements à action générale, plus particulièrement la ciclosporine et les inhibiteurs du TNF- α , à condition de soumettre le patient à un dépistage et à une surveillance appropriés, comme nous le verrons plus loin. En revanche, le méthotrexate est contre-indiqué chez les patients présentant une maladie hépatique chronique, dont la maladie alcoolique du foie et l'hépatite B ou C.

Hépatite B

Le méthotrexate ne doit pas être administré aux patients souffrant d'hépatite B en raison de ses effets hépatotoxiques potentiels. Une étude de

cas décrit une patiente atteinte de psoriasis grave ayant développé une insuffisance hépatorénale mortelle après le traitement par méthotrexate; cette patiente ne présentait pas d'antécédents connus de maladie hépatique, mais la sérologie effectuée pendant sa maladie a révélé une infection par le virus de l'hépatite B de longue date. Bien que la défaillance d'organe et l'issue mortelle ne puissent être liées avec certitude au méthotrexate, il est préférable d'éviter l'utilisation de cet agent chez les patients souffrant d'hépatite B⁴².

On a observé des cas isolés de réactivation de l'hépatite B chez des patients suivant un traitement par inhibiteurs du TNF- α . Trois cas de complications hépatiques ont été décrits chez des patients porteurs du virus de l'hépatite B (VHB) traités par infliximab, avec ou sans méthotrexate, pour la maladie de Still, une spondylarthrite ankylosante ou une polyarthrite rhumatoïde; pourtant, dans aucun de ces cas, on n'a observé de réactivation du VHB ou d'exacerbation des symptômes de l'hépatite⁴³. L'interprétation de ces observations est compliquée par le fait que la plupart des patients suivaient un traitement immunosuppresseur concomitant, et plusieurs études de cas montrent que les inhibiteurs du TNF- α peuvent être utilisés sans risque accru chez les patients souffrant d'hépatite B.

Il est recommandé de soumettre tous les patients atteints de psoriasis qui sont candidats au traitement par inhibiteur du TNF- α à un test de dépistage du VHB avant d'instaurer le traitement. Chez les patients infectés par le VHB dont la maladie est inactive, il est recommandé d'instaurer un cycle de traitement antiviral 2 à 4 semaines avant le traitement par inhibiteur du TNF- α . Chez tous les patients infectés par le VHB sous traitement par un inhibiteur du TNF, la fonction hépatique et la charge virale doivent faire l'objet d'une surveillance étroite⁴³.

Hépatite C

Les rares données disponibles sur le traitement du psoriasis chez des patients porteurs du virus de l'hépatite C (VHC) semblent indiquer que l'utilisation des inhibiteurs du TNF- α dans cette population ne présente pas de risque, à condition d'exercer une surveillance appropriée. L'étanercept peut servir d'appoint aux traitements antiviraux

standard de l'hépatite C (VHC)⁴⁴, bien que l'on ait signalé au moins un cas d'exacerbation des symptômes de l'hépatite C à la suite du traitement par étanercept d'une polyarthrite rhumatoïde⁴⁵. Toutefois, une étude à plus grande échelle incluant 24 patients porteurs du VHC traités par étanercept ou infliximab pour une polyarthrite rhumatoïde n'a pas mis en évidence de réactions indésirables significatives ni d'élévation des enzymes hépatiques ou de la charge virale⁴³. Une autre étude incluant deux patients dont le psoriasis était traité par alefacept a également montré l'absence d'exacerbation du VHC⁴⁶. Chez les patients infectés par le VHC traités par ces agents biologiques, les taux d'aminotransférases sériques et d'ARN du VHC doivent être régulièrement surveillés; si un traitement immunosuppresseur prolongé est prévu, il faudra sérieusement envisager une biopsie du foie au départ⁴³.

La ciclosporine pourrait également être une option de traitement utile chez les patients souffrant simultanément de psoriasis et d'hépatite C. Des données *in vitro* ont montré en effet que cet agent est capable de bloquer la réplication du virus de l'hépatite C. Cette observation est étayée par le cas d'un patient traité par la ciclosporine chez qui on a constaté une amélioration spectaculaire du psoriasis sans exacerbation des symptômes de l'hépatite C⁴⁷.

Patients séropositifs pour le VIH

Avant l'avènement de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART), les affections de la peau étaient fréquentes chez les patients séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)⁴⁸. Le psoriasis n'est pas forcément plus répandu chez les patients séropositifs pour le VIH que dans la population générale, mais la variante du psoriasis associée au VIH est plus souvent associée à une arthrite, plus résistante au traitement⁴⁹, et souvent plus grave⁵⁰ que les autres formes de la maladie.

Une proportion importante de patients séropositifs pour le VIH atteints de psoriasis présentent des lésions pustuleuses aux extrémités, qui s'accompagnent parfois de graves lésions destructrices des ongles⁵¹. L'atteinte des plis inguinaux et des organes génitaux est également plus courante chez les personnes atteintes d'un psoriasis associé au VIH que dans la population psoriasique générale⁵². Le traitement

du psoriasis génital associé au VIH doit suivre les recommandations présentées dans le chapitre 9 (Prise en charge des psoriasis du visage, inversé et génital)

La physiopathologie du psoriasis associé au VIH semble paradoxale. Le VIH est une maladie qui se caractérise par la chute des taux de lymphocytes T, alors qu'on soupçonne les lymphocytes T de jouer un rôle essentiel dans la pathogénie du psoriasis. Les traitements qui ciblent les lymphocytes T restent malgré tout efficaces pour le psoriasis associé au VIH. Cette observation contre-intuitive pourrait s'expliquer par la destruction préférentielle des sous-populations de lymphocytes T-CD4 par le VIH, épargnant d'autres populations de lymphocytes T potentiellement pathogènes⁵³.

Le VIH/sida étant une maladie induisant une immunosuppression, l'ensemble de la communauté médicale a exprimé, à juste titre, ses préoccupations sur l'emploi d'agents immunosuppresseurs chez cette population de patients. Cependant, depuis que l'utilisation de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) chez les patients séropositifs pour le VIH s'est généralisée, réduisant les charges virales et améliorant l'état immunitaire, ces préoccupations peuvent sembler exagérées. Par contre, il faut quand même rester vigilant lorsqu'on prescrit un agent immunosuppresseur à un patient séropositif pour le VIH, quel que soit le traitement antiviral suivi⁴³.

Antiviraux

Le traitement primaire de l'infection à VIH par le médicament antiviral zidovudine (AZT) peut avoir des effets bénéfiques sur les lésions cutanées, allant même jusqu'à la disparition totale ou quasi-totale des symptômes chez près de 90 % patients atteints de psoriasis associé au VIH⁵⁴. Le même traitement s'est également révélé bénéfique, quoique dans une moindre mesure, chez environ un tiers des patients atteints de psoriasis séronégatifs pour le VIH⁵⁵.

Agents topiques

Le psoriasis associé au VIH étant souvent plus agressif, étendu et réfractaire au traitement que les autres formes de psoriasis, l'efficacité des agents topiques chez les patients séropositifs pour le VIH est limitée, bien que le calcipotriol topique puisse s'avérer utile chez certains patients. Comme les autres patients, il convient de ne pas dépasser

la limite d'exposition de référence de 100 g d'onguent par semaine chez les patients atteints de psoriasis associé au VIH; le calcipotriol pourrait donc constituer le traitement le plus approprié pour les patients chez qui la surface corporelle atteinte est peu étendue⁴⁸.

Agents à action générale

Ciclosporine

Le VIH ayant pour particularité de s'attaquer de façon sélective aux lymphocytes T-CD4+, la ciclosporine, qui agit également en inhibant les lymphocytes CD4, peut difficilement être envisagée comme une option de traitement viable. En général, on évite donc de la prescrire aux patients séropositifs pour le VIH, et son utilisation n'a pas fait l'objet d'études exhaustives⁵⁶.

On a toutefois signalé des cas isolés de patients ayant obtenu une maîtrise quasi-totale des symptômes du psoriasis sans aucun signe de détérioration immunitaire à la suite d'un traitement par la ciclosporine⁵⁶.

Méthotrexate

On considère que le méthotrexate ne convient pas aux patients séropositifs pour le VIH en raison de plusieurs cas rapportés de progression rapide de l'immunosuppression, dont certains avec une issue fatale. Dans la majorité des cas, le méthotrexate avait été utilisé en association avec le sulfaméthoxazole et/ou le triméthoprime; pour cette raison, il a été impossible de déterminer avec certitude si les effets immunosuppresseurs étaient attribuables au méthotrexate seul, à l'un des autres médicaments ou à une combinaison des traitements⁴⁸.

Bien que de nouvelles études sur l'arthrite psoriasique grave n'aient pas fait apparaître de risques d'immunosuppression significatifs chez les patients séropositifs pour le VIH⁵⁷, il est déconseillé d'utiliser le méthotrexate dans cette population, sauf en cas d'absolue nécessité.

Rétinoïdes

Compte tenu des craintes suscitées par l'effet immunosuppresseur associé à la plupart des autres traitements à action générale chez les patients séropositifs pour le VIH, les rétinoïdes à action générale se sont révélés particulièrement utiles pour les formes généralisées de la maladie⁵¹.

L'acitrétine semble sûre et efficace pour le traitement du psoriasis associé au VIH. Dans un essai pilote sur l'acitrétine en monothérapie incluant 11 patients, 54 % ont obtenu une réponse de « bonne à excellente », et 36 % ont obtenu une disparition totale des symptômes. On n'a pas observé de lien entre les niveaux d'immunosuppression à l'état initial et le succès thérapeutique⁴⁹.

Agents biologiques

Le TNF- α pourrait être étroitement lié à la pathogénie de l'infection par le VIH; il a en effet été impliqué dans la propagation virale et la déplétion lymphocytaire, et pourrait également intervenir dans certaines manifestations cliniques du sida. Des études *in vitro* ont montré que l'infection par le VIH induit l'expression du TNF- α dans des cellules en culture. Inversement, le TNF- α exogène stimule la réplication du VIH⁴³.

L'inhibition du TNF- α dans le psoriasis associé au VIH se présente donc, en théorie, comme une stratégie séduisante susceptible non seulement d'améliorer les symptômes du psoriasis mais aussi de produire des effets antiviraux. Cependant, la possibilité que l'inhibition du TNF- α aggrave la vulnérabilité aux infections opportunistes des patients qui sont déjà immunodéficients a soulevé des inquiétudes⁴³.

Plusieurs essais ont examiné le rôle potentiel de l'inhibition du TNF- α dans le psoriasis associé au VIH. Dans trois essais à répartition aléatoire regroupant des patients séropositifs pour le VIH traités par infliximab ou étanercept, aucune réaction indésirable grave n'a été associée à l'un ou l'autre des agents. L'une de ces études a également montré que l'ajout d'étanercept semblait améliorer l'efficacité du traitement antituberculeux standard chez les patients séropositifs pour le VIH atteints de tuberculose⁴³.

Malgré ces résultats encourageants en matière d'innocuité, le rôle du TNF- α dans le psoriasis associé au VIH continue de susciter un vif débat. Bien que le psoriasis associé au VIH réponde favorablement au traitement par alefacept, un agent qui agit généralement sur les lymphocytes T⁵³, l'efficacité des inhibiteurs du TNF (adalimumab, étanercept, infliximab) dans cette population de patients n'a pas été établie.

Photothérapie

L'utilisation des ultraviolets chez les patients séropositifs pour le VIH pourrait initialement sembler contre-intuitive, dans la mesure où les UVA et les UVB activent la réplication du VIH *in vitro*. Cependant, l'association psoralènes et UVA produit un effet inverse dans les cellules en culture, produisant une inactivation virale⁵⁸.

In vivo, la photothérapie aux UVB n'entraîne pas généralement d'infections opportunistes ou de cancers⁴⁸; rien n'indique non plus que la PUVAthérapie soit responsable d'une activation virale^{51,58}.

PUVAthérapie

La PUVAthérapie peut être utile pour le traitement des plaques épaisses et/ou des lésions palmo-plantaires, qui seraient relativement fréquentes dans le psoriasis associé au VIH⁵¹. Cette option thérapeutique doit toutefois être utilisée avec prudence en raison des effets gastrointestinaux des psoralènes et du risque de carcinogenèse dans cette population de patients immunodéficients⁵¹.

UVB

La photothérapie aux UVB est efficace contre le psoriasis chez les patients séropositifs pour le VIH. C'est le type de photothérapie le plus souvent utilisé dans cette population⁵¹. La réponse aux UVB chez les patients séropositifs pour le VIH est identique à celle des patients témoins séronégatifs, et on n'a observé aucune détérioration de l'état immunitaire ni d'autres réactions indésirables significatives^{59,60}.

Patients ayant des antécédents de tumeur solide

Plusieurs traitements à action générale utilisés dans le psoriasis ayant été associés à un risque accru de réactivation de cancers⁶¹ ou de cancers *de novo*^{62,63}, le choix d'une option de traitement chez les patients ayant des antécédents de tumeur solide exige une prudence particulière.

Chez les patients présentant des antécédents de cancers ou un cancer existant, le modulateur des lymphocytes T alefacept est contre-indiqué, et les inhibiteurs du TNF- α doivent être utilisés avec prudence. L'emploi d'un agent biologique doit être réévalué en cas d'apparition d'une nouvelle tumeur maligne pendant le traitement.

Chez les patients présentant des lésions cutanées malignes ou pré-malignes, il est recommandé d'utiliser la ciclosporine uniquement s'il n'existe pas d'autre option de traitement efficace et seulement après avoir traité les lésions cutanées.

Inhibiteurs du TNF- α et chirurgie non urgente

En raison du risque accru d'infection postopératoire, les experts en polyarthrite rhumatoïde recommandent la suspension du traitement par inhibiteurs du TNF- α (étanercept, infliximab et adalimumab) pendant au moins une semaine avant, et une semaine après l'intervention chirurgicale⁶⁴. Plusieurs études européennes ont examiné les taux de complications chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde subissant une opération chirurgicale du pied et de la cheville⁶⁵ ou une autre opération non urgente⁶⁶.

D'après ces études, il ne semble pas que l'utilisation ou l'arrêt pré-opératoire du traitement par inhibiteurs du TNF- α ait une quelconque influence sur les taux de complications chirurgicales, y compris l'incidence d'infections^{65,66}. Cependant, aucune analyse semblable n'ayant été publiée en dehors du domaine de la polyarthrite rhumatoïde, le choix conservateur consistant à suspendre le traitement par les inhibiteurs du TNF- α doit toujours être envisagé pour les patients atteints de psoriasis subissant une opération chirurgicale non urgente. La durée optimale de la suspension n'est pas connue; selon les recommandations concernant les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde citées dans la référence 66, il faut arrêter les inhibiteurs du TNF- α pendant une durée de quatre demi-vies avant l'opération, soit :

12 jours pour l'étanercept, 39 jours pour l'infliximab et 56 jours pour l'adalimumab.

Traitements à action générale et vaccination

Sachant que la plupart des agents à action générale classiques et biologiques actuellement utilisés dans le traitement du psoriasis agissent en modifiant la réaction immunitaire, l'utilisation de traitements à action générale pourrait nuire à l'efficacité et à l'innocuité des vaccinations. À la seule exception de l'acitrétine, la monographie canadienne de chacun des agents à action générale ou biologiques évoqués au chapitre 6 (Prise en charge du psoriasis en plaques modéré à grave) signale que le traitement du psoriasis est susceptible d'affecter le résultat de la vaccination. Avant de vacciner un patient atteint de psoriasis ou d'instaurer un traitement par l'un de ces agents, on recommande au médecin d'en consulter la monographie.

Pour les patients recevant un agent biologique, les vaccins inactivés ou les vaccins à base de sous-unités virales sont généralement considérés comme sûrs et efficaces, et peuvent être administrés en fonction des indications cliniques. Ces vaccins peuvent aussi être utilisés chez les patients suivant un traitement par méthotrexate ou ciclosporine; il convient toutefois de préciser que l'efficacité de la vaccination pourrait être compromise.

Malgré l'absence de données mettant en évidence un lien direct entre vaccination et infection chez les patients traités par un agent à action générale, l'utilisation de vaccins vivants ou de vaccins à virus vivant modifié chez ces patients est déconseillée en raison du risque théorique qu'un agent d'immunisation active puisse provoquer une infection lors de son introduction dans un environnement immunitaire modifié.

Références

1. Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:555–62.
2. Fischer G. Psoriasis in children. *Medicine Today* 2006;7:46.
3. Coffey J, Landells I. Topical treatment of psoriasis in children. *Skin Therapy Lett* 2002;7:4–7.
4. Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, *et coll.* Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135:390–3.
5. Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1999;16:321–5.
6. Saggese G, Federico G, Battini R. Topical application of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) is an effective and reliable therapy to cure skin lesions in psoriatic children. *Eur J Pediatr* 1993;152:389–92.
7. Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:651–6.
8. Perrett CM, Ilchysyn A, Berth-Jones J. Cyclosporin in childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2003;14:113–8.
9. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11:271–3.
10. Brecher AR, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:171–82; quiz 83–6.
11. Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JI. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol* 1996;134:1023–9.
12. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, *et coll.* Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358:241–51.
13. Kress DW. Etanercept therapy improves symptoms and allows tapering of other medications in children and adolescents with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S126–8.
14. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, *et coll.* Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:763–9.
15. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, *et coll.* Long-term efficacy and safety of etanercept in children with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: interim results from an ongoing multicenter, open-label, extended-treatment trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:218–26.
16. Lovell DJ, Reiff A, Jones OY, *et coll.* Long-term safety and efficacy of etanercept in children with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:1987–94.
17. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007;46:320–2.
18. Anonymous. New drugs for peripheral joint psoriatic arthritis. *Drug Ther Bull* 2006;44:1–5.
19. Nyfors A. Psoriasis in children. Characteristics, prognosis and therapy. A review. *Acta Derm Venereol* 1981;61:47–53.
20. Murase JE, Chan KK, Garite TJ, *et coll.* Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol* 2005;141:601–6.
21. Raychaudhuri SP, Navare T, Gross J, Raychaudhuri SK. Clinical course of psoriasis during pregnancy. *Int J Dermatol* 2003;42:518–20.
22. Gudjonsson JE, Karason A, Runarsdottir EH, *et coll.* Distinct clinical differences between HLA-Cw*0602 positive and negative psoriasis patients — an analysis of 1019 HLA-C- and HLA-B-typed patients. *J Invest Dermatol* 2006;126:740–5.
23. FDA. Current categories for drug use in pregnancy. 2001.
24. Tauscher AE, Fleischer AB, Jr., Phelps KC, Feldman SR. Psoriasis and pregnancy. *J Utah Med Surg* 2002;6:561–70.
25. Al Hammadi A, Al-Haddad M, Sasseville D. Dermatologic treatment during pregnancy: practical overview. *J Cutan Med Surg* 2006;10:183–92.
26. Hale EK, Pomeranz MK. Dermatologic agents during pregnancy and lactation: an update and clinical review. *Int J Dermatol* 2002;41:197–203.
27. Oren D, Nulman I, Makhija M, *et coll.* Using corticosteroids during pregnancy. Are topical, inhaled, or systemic agents associated with risk? *Can Fam Physician* 2004;50:1083–5.
28. Lam J, Polifka JE, Dohil MA. Safety of dermatologic drugs used in pregnant patients with psoriasis and other inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:295–315.
29. Anonymous. Retinoid drugs have a place in the treatment of psoriasis but pregnancy is an absolute contraindication to their use. *Drugs & Therapy Perspectives* 2002;18:11–5.
30. Gunnarskog JG, Kallen AJB, Lindelof BG, Sigurgeirsson B. Psoralen photochemotherapy (PUVA) and pregnancy. *Arch Dermatol* 1993;129:320–3.
31. Moretti ME, Lee A, Ito S. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice Guidelines. *Can Fam Physician* 2000;46:1753–7.
32. Stern RS, Lange R. Outcomes of pregnancies among women and partners of men with a history of exposure to methoxsalen photochemotherapy (PUVA) for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1991;127:347–50.
33. Anonymous. As there are no simple rules for dermatological drug dosing in the elderly, titrate to suit individual response. *Drugs & Therapy Perspectives* 2006;22:23–6.
34. Parslew R, Traulsen J. Efficacy and local safety of a calcipotriol/ betamethasone dipropionate ointment in elderly patients with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol* 2005;15:37–9.
35. Gottlieb AB, Boehncke W-H, Darif M. Safety and efficacy of alefacept in elderly patients and other special populations. *J Drugs Dermatol* 2005;4:718–24.
36. Militello G, Xia A, Stevens SR, van Voorhees AS. Etanercept for the treatment of psoriasis in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:517–9.

37. Osmanovic A, Landin-Wilhelmsen K, Larko O, *et coll.* UVB therapy increases 25(OH) vitamin D syntheses in postmenopausal women with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:172–8.
38. Guadagnino V, Ayala F, Chirianni A, *et coll.* Risk of hepatitis B virus infection in patients with eczema or psoriasis of the hand. *BMJ* 1982;284:84.
39. Ketikoglou I, Karatapanis S, Elefsiniotis I, *et coll.* Extensive psoriasis induced by pegylated interferon alpha-2b treatment for chronic hepatitis B. *Eur J Dermatol* 2005;15:107–9.
40. Kartal ED, Colak H, Ozgunes I, Usluer G. Exacerbation of psoriasis due to peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment of chronic active hepatitis C. *Chemotherapy* 2005;51:167–9.
41. Bell TM, Bansal AS, Shorthouse C, *et coll.* Low-titre auto-antibodies predict autoimmune disease during interferon-alpha treatment of chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:419–22.
42. Bottomley WW, Walton S, Keczes K, Piercy DM. Does prior hepatitis B infection potentiate the hepatotoxic hazard of methotrexate and azathioprine? *J Dermatolog Treat* 1990;1:263–4.
43. Calabrese LH, Zein N, Vassilopoulos D. Safety of antitumor necrosis factor (anti-TNF) therapy in patients with chronic viral infections: hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection. *Ann Rheum Dis* 2004;63 Suppl 2:ii18–ii24.
44. Zein NN. Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol* 2005;42:315–22.
45. Khanna M, Shirodkar MA, Gottlieb AB. Etanercept therapy in patients with autoimmunity and hepatitis C. *J Dermatolog Treat* 2003;14:229–32.
46. Thaci D, Patzold S, Kaufmann R, Boehncke WH. Treatment of psoriasis with alefacept in patients with hepatitis C infection: a report of two cases. *Br J Dermatol* 2005;152:1048–50.
47. Imafuku S, Tashiro A, Furue M. Cyclosporin treatment of psoriasis in a patient with chronic hepatitis C. *Br J Dermatol* 2007;156:1367–9.
48. Buchness MR. Treatment of skin diseases in HIV-infected patients. *Dermatol Clin* 1995;13:231–8.
49. Buccheri L, Katchen BR, Karter AJ, Cohen SR. Acitretin therapy is effective for psoriasis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1997;133:711–5.
50. Mamkin I, Mamkin A, Ramanan SV. HIV-associated psoriasis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:496.
51. Gelfand JM, Rudikoff D. Evaluation and treatment of itching in HIV-infected patients. *Mt Sinai J Med* 2001;68:298–308.
52. Helton JL. Genital dermatology in the HIV-infected patient. *AIDS Patient Care & Stds* 1997;11:237–43.
53. Fife DJ, Waller JM, Jeffes EW, Koo JYM. Unraveling the paradoxes of HIV-associated psoriasis: A review of T-cell subsets and cytokine profiles. *Dermatol Online J* 2007;13:4.
54. Duvic M, Crane MM, Conant M, *et coll.* Zidovudine improves psoriasis in human immunodeficiency virus-positive males. *Arch Dermatol* 1994;130:447–51.
55. Townsend BL, Cohen PR, Duvic M. Zidovudine for the treatment of HIV-negative patients with psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:994–9.
56. Allen BR. Use of cyclosporin for psoriasis in HIV-positive patient. *Lancet* 1992;339:686.
57. Maurer TA, Zackheim HS, Tuffanelli L, Berger TG. The use of methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:372–5.
58. Pechere M, Yerly S, Lemonnier E, *et coll.* Impact of PUVA therapy on HIV viremia: a pilot study. *Dermatology* 1997;195:84–5.
59. Fotiades J, Lim HW, Jiang SB, *et coll.* Efficacy of ultraviolet B phototherapy for psoriasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1995;11:107–11.
60. Meola T, Soter NA, Ostreicher R, *et coll.* The safety of UVB phototherapy in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:216–20.
61. Fulchiero Jr GJ, Salvaggio H, Drabick JJ, *et coll.* Eruptive latent metastatic melanomas after initiation of antitumor necrosis factor therapies. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:S65–S7.
62. Paul CF, Ho VC, McGeown C, *et coll.* Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: A 5 y cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;120:211–6.
63. Ly L, Czamecki D. The rapid onset of multiple squamous cell carcinomas during etanercept treatment for psoriasis. *Br J Dermatol* 2007;157:1076–8.
64. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, *et coll.* American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:762–84.
65. Bibbo C, Goldberg JW. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. *Foot Ankle Int* 2004;25:331–5.
66. den Broeder AA, Creemers MC, Fransen J, *et coll.* Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol* 2007;34:689–95.

CHAPITRE 8 : EXACERBATION ET POUSSÉES DE PSORIASIS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le psoriasis est une affection chronique dont on ne peut prédire avec quelque certitude que ce soit l'apparition et l'évolution. Les exacerbations du psoriasis ont cependant été associées à divers facteurs exogènes. Entre autres facteurs environnementaux, certains médicaments et classes de médicament sont connus pour déclencher des exacerbations chez les individus atteints d'un psoriasis pré-existant. Certains de ces médicaments peuvent également induire un psoriasis chez des individus n'ayant pas d'antécédents de la maladie.

Des cas d'exacerbations associées aux médicaments, parmi lesquelles les réactions idiosyncrasiques aux antipsoriatiques, ont été largement décrits. Il est souvent difficile d'établir un lien de causalité direct entre un médicament et une exacerbation du psoriasis, surtout lorsque la poussée survient chez un patient ayant des antécédents de psoriasis instable. Dans certains cas, il est possible d'évaluer l'association en arrêtant le traitement déclenchant putatif, puis en le réinstaurant après résolution de l'épisode. Cependant, il est préférable de ne recourir à ces tests qu'après une analyse approfondie des risques et des bienfaits potentiels.

POINT CLÉ

Le psoriasis est une maladie chronique souvent caractérisée par des fluctuations de son intensité, ce qui rend difficile la prise en charge de longue durée par le médecin traitant. La compréhension des facteurs susceptibles de déclencher des exacerbations, des poussées et des rebonds de la maladie, comme les facteurs environnementaux, le stress émotionnel et les médicaments, permet d'intervenir au bon moment et de réduire le risque de poussées mettant en danger la vie du patient.

Malheureusement, les données publiées sur les poussées et les exacerbations associées aux médicaments sont souvent de niveau insuffisant,

reposant sur des exposés de cas isolés; certains agents déclenchants potentiels, comme la chloroquine et d'autres antipaludéens, sont donc sujets à controverse¹⁻³. Des exacerbations ont toutefois même été documentées chez des patients recevant des agents biologiques (inhibiteurs du TNF) et des traitements non biologiques (p. ex., corticostéroïdes et ciclosporine).

Psoriasis d'apparition récente

Infection

Chez l'enfant et le jeune adulte, le psoriasis en gouttes peut être déclenché par des infections streptococciques, le plus souvent une pharyngite à streptocoques, mais aussi parfois une cellulite périnéale à streptocoques⁴. Dans certains cas, le psoriasis en gouttes peut évoluer vers un psoriasis en plaques; il est donc important d'informer les parents d'enfants atteints de psoriasis en gouttes de cette possibilité. Le psoriasis en gouttes proprement dit peut être traité par la photothérapie et, chez les individus à qui l'on a diagnostiqué une infection streptococcique, par des antibiotiques concomitants⁵. L'amygdalectomie a été recommandée pour les patients sujets à des infections streptococciques à répétition et à des poussées de psoriasis en gouttes comme un moyen de prévenir la récurrence de ces crises ou la progression vers le psoriasis en plaques⁶. Les bienfaits de cette démarche restent pour l'instant hypothétiques.

Inhibiteurs du TNF

Lorsqu'ils sont utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et d'autres affections inflammatoires non cutanées, les inhibiteurs du TNF (infiximab, adalimumab et étanercept) ont tous démontré leur capacité à induire un psoriasis chez des individus ne présentant pas d'antécédents personnels ou familiaux de la maladie. Ce psoriasis d'apparition récente peut se présenter sous forme de plaques

ou de pustules⁷⁻¹⁵. Curieusement, chez certains patients atteints de psoriasis en plaques traités par étanercept ou infliximab, les exacerbations observées présentaient la morphologie d'un psoriasis en gouttes, dont les premières manifestations pouvaient survenir entre 15 jours et 18 mois après le début du traitement^{10,14}.

Chez les patients atteints d'un psoriasis d'apparition récente et traités par des inhibiteurs du TNF pour des affections non cutanées, l'arrêt du traitement doit se faire avec prudence, car une poussée de la maladie sous-jacente pourrait s'avérer plus néfaste que la réaction dermatologique. Dans certains cas, la poussée de psoriasis a été maîtrisée efficacement avec l'introduction d'un traitement concomitant. Bien qu'elle soit parfois utile, la transition du patient vers un autre agent faisant partie de la même classe (un autre inhibiteur du TNF) et est également susceptible de provoquer de nouvelles poussées^{9,12}.

Exacerbation d'un psoriasis existant

L'exacerbation se définit comme l'aggravation de la maladie. Chez les patients atteints de psoriasis en plaques, l'aggravation peut survenir sous l'effet de multiples facteurs déclenchants putatifs : blessures cutanées, froid, stress émotionnel, pharyngite streptococcique, tabac, consommation d'alcool et modifications hormonales post-partum (voir le chapitre 7 : Populations et circonstances particulières), mais aussi prise de certains médicaments (voir ci-dessous et le chapitre 14 : Comorbidités)^{10,16-25}. Il faut donc encourager les patients à modifier leurs habitudes de vie (par exemple, cesser de fumer), afin d'éviter, lorsque c'est possible, les facteurs déclenchants soupçonnés. Dans le cas de l'exacerbation d'origine médicamenteuse, il vaut mieux arrêter le traitement en cause, si c'est possible, et le remplacer par un autre médicament, de préférence d'une classe thérapeutique différente.

Poussées

Une poussée de psoriasis est une exacerbation survenant lorsque le patient est sous traitement. Elle se distingue du psoriasis mentionné précédemment, soit par sa morphologie, soit par l'étendue, ou la gravité des lésions individuelles.

Chez les patients atteints de psoriasis en plaques stable, les poussées de psoriasis pustuleux peuvent être déclenchées par une infection ou par l'exposition aux rayons ultraviolets²⁶. Environ 6 % des patients atteints de psoriasis pustuleux généralisé aigu (également appelé de type von Zumbusch) ont des antécédents de psoriasis en plaques. Les patients atteints de cette forme de psoriasis sont particulièrement exposés à des risques de complications médicales graves²⁶.

Il a également été signalé que, chez les patients atteints d'un psoriasis en plaques précédemment stable, la dermatite de contact allergique pouvait induire des lésions pustuleuses. Parmi les allergènes impliqués on trouve des shampooings contenant du pyrithione de zinc et la crème à base de calcipotriol²⁷⁻²⁹. Ces poussées pustuleuses, qui sont le résultat d'une dermatite de contact allergique, ont été traitées avec succès par la photothérapie aux UVB à spectre étroit, la ciclosporine administrée à court terme ou le méthotrexate²⁷⁻²⁹.

Le psoriasis érythrodermique est une forme de psoriasis inflammatoire caractérisée par un érythème généralisé intense et une desquamation minime, qui se manifeste par un accès de fièvre, des frissons, un prurit, une sensation de malaise et de la fatigue. Il peut aussi entraîner un œdème des membres inférieurs, une hypothermie due à une dissipation thermique excessive par les lits capillaires dilatés et une hypoalbuminémie²⁶.

Les poussées érythrodermiques peuvent survenir à la suite de la prise de certains médicaments, comme le lithium (voir le chapitre 14 : Comorbidités); elles ont été associées, selon des données probantes plus ou moins fiables, à d'autres facteurs environnementaux, parmi lesquels l'infection à staphylocoques, le stress émotionnel, les blessures cutanées et la consommation d'alcool⁵. Chez les patients recevant un traitement antipsoriasique, les poussées de la maladie ont été attribuées à l'utilisation d'antraline ou de corticostéroïdes topiques; de corticostéroïdes à action générale, de ciclosporine et d'étrétinate à action générale; et aux brûlures dues aux UV pouvant survenir lors de la PUVAthérapie^{26,30-32}.

Le psoriasis érythrodermique peut mettre en danger la vie du patient s'il n'est pas adéquatement maîtrisé. L'infliximab a été utilisé avec succès pour maîtriser les poussées graves de psoriasis érythrodermique^{33,34}.

L'adalimumab ou l'infliximab peuvent être envisagés pour la maîtrise des poussées de psoriasis pustuleux généralisé^{35,36}.

Rebond

Par définition, le rebond doit survenir dans les trois mois suivant l'arrêt du traitement antipsoriasique. On parle de rebond soit lorsque le PASI atteint 125 % de l'état initial soit en cas d'apparition d'un psoriasis pustuleux généralisé, d'un psoriasis érythrodermique ou d'un psoriasis plus inflammatoire. Le rebond, qui se caractérise parfois par une morphologie différente de la maladie précédente, peut se déclarer *de novo* après l'arrêt de traitements à action générale³⁷. Ainsi, par exemple, on a observé des cas de rebond sous forme de psoriasis pustuleux généralisé ou de psoriasis érythrodermique chez des patients qui avaient brusquement interrompu leur traitement par la ciclosporine³⁸. On a proposé des agents biologiques (étanercept, alefacept) comme traitement de transition chez les patients qui doivent être sevrés de la ciclosporine^{39,40}.

Pour le rebond du psoriasis pustuleux généralisé associé au sevrage de la ciclosporine, on peut envisager l'étanercept³⁸ ou, pour les patients répondant aux critères indiqués, le méthotrexate associé à l'acitrétine à action générale⁴¹. L'association méthotrexate-infliximab s'est avérée efficace pour le traitement de l'érythrodermie associée au sevrage de la ciclosporine^{42,43}.

Conclusion

Le psoriasis étant une maladie chronique souvent caractérisée par des fluctuations de son intensité, la prise en charge de longue durée peut être difficile. La compréhension des facteurs susceptibles de déclencher des exacerbations, des poussées et des rebonds de la maladie peut faciliter la mise en place d'une intervention clinique au bon moment et réduire le risque de poussées mettant en danger la vie du patient atteint de psoriasis. Pour le choix du traitement des exacerbations, des poussées et des rebonds, on se fondera sur les antécédents médicaux du patient, la gravité de la maladie et les recommandations ci-dessous.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
En cas d'apparition d'un psoriasis en plaques, pustuleux ou en gouttes pendant le traitement par inhibiteurs du TNF pour une affection non dermatologique, il est recommandé, si possible, de maîtriser la maladie par des agents topiques (calcipotriol, corticostéroïdes, ou les deux) tout en poursuivant le traitement par inhibiteurs du TNF (Réf. 10, 14, niv. 3).	Grade D
En cas d'amélioration insuffisante, on peut remplacer le traitement topique par un autre agent biologique (Réf. 10, niv. 3), la ciclosporine (Réf. 14, niv. 3), un autre agent à action générale ou une photothérapie (niv. 4).	Grade D

niv. = niveau

Références

- Sorbara S, Cozzani E, Reborra A, Parodi A. Hydroxychloroquine in psoriasis: Is it really harmful? *Acta Derm Venereol* 2006;86:450–1.
- Kuflik EG. Effect of antimalarial drugs on psoriasis. *Cutis* 1980;26:153–5.
- Gladman DD, Blake R, Brubacher B, Farewell VT. Chloroquine therapy in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1724–6.
- Ulger Z, Gelenava T, Kosay Y, Darcan S. Acute guttate psoriasis associated with streptococcal perianal dermatitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46:70–2.
- Weinstein GD, Gottlieb AB. *Therapy of moderate-to-severe psoriasis*, 2nd ed., (M. Dekker, New York, 2003).
- Hone SW, Donnelly MJ, Powell F, Blayney AW. Clearance of recalcitrant psoriasis after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21:546–7.
- Grinblat B, Scheinberg M, Beuthien W, et coll. Unexpected onset of psoriasis during infliximab treatment: Comment on the article by Beuthien et coll. *Arthritis Rheum* 2005;52:1333–4.
- Grinblat B, Scheinberg M. The enigmatic development of psoriasis and psoriasiform lesions during anti-TNF therapy: A Review. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:251–5.
- Kary S, Worm M, Audring H, et coll. New onset or exacerbation of psoriatic skin lesions in patients with definite rheumatoid arthritis receiving tumour necrosis factor alpha antagonists. *Ann Rheum Dis* 2006;65:405–7.
- de Gannes GC, Ghoreishi M, Pope J, et coll. Psoriasis and pustular dermatitis triggered by TNF-(alpha) inhibitors in patients with rheumatologic conditions. *Arch Dermatol* 2007;143:223–31.
- Peek R, Scott-Jupp R, Strike H, et coll. Psoriasis after treatment of juvenile idiopathic arthritis with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1259.
- Cohen JD, Bourmerias I, Buffard V, et coll. Psoriasis induced by tumor necrosis factor-alpha antagonist therapy: a case series. *J Rheumatol* 2007;34:380–5.
- Sari I, Akar S, Birlık M, et coll. Anti-tumor necrosis factor-alpha-induced psoriasis. *J Rheumatol* 2006;33:1411–4.
- Goizir R, Dauden E, Perez-Gala S, et coll. Flare and change of psoriasis morphology during the course of treatment with tumour necrosis factor blockers. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:176–9.
- Ubrani R, van Voorhees AS. Onset of psoriasis during treatment with TNF-(alpha) antagonists: a report of 3 cases. *Arch Dermatol* 2007;143:270–2.
- Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, et coll. A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. A study of 127 patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1989;11:166–73.
- Zachariae R, Zachariae H, Blomqvist K, et coll. Self-reported stress reactivity and psoriasis-related stress of Nordic psoriasis sufferers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:27–36.
- Harvima RJ, Viinamaki H, Harvima IT, et coll. Association of psychic stress with clinical severity and symptoms of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1996;76:467–71.
- Paljan D, Kansky A, Cividini-Stranic E. Psychosomatic factors influencing the course of psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1984;64:121–2.
- Corn BM, Lemont H, Witkowski JA. Lesion pattern of psoriasis of the feet. Its relationship to the normal weight-bearing force curve. *Int J Dermatol* 1987;26:115–6.
- Allan SJR, Kavanagh GM, Herd RM, Savin JA. The effect of inositol supplements on the psoriasis of patients taking lithium: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2004;150:966–9.
- Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994;130:473–7.
- Boyd AS, Morris LF, Phillips CM, Menter MA. Psoriasis and pregnancy: hormone and immune system interaction. *Int J Dermatol* 1996;35:169–72.
- Gudjonsson JE, Thorarinnsson AM, Sigurgeirsson B, et coll. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol* 2003;149:530–4.
- Melski JW, Bernhard JD, Stern RS. The Koebner (isomorphic) response in psoriasis. Associations with early age at onset and multiple previous therapies. *Arch Dermatol* 1983;119:655–9.
- Arndt KA. *Cutaneous medicine and surgery: an integrated program in dermatology*. (Saunders, Philadelphia, 1996).
- Jo JH, Jang HS, Ko HC, et coll. Pustular psoriasis and the Koebner phenomenon caused by allergic contact dermatitis from zinc pyrithione-containing shampoo. *Dermatitis* 2005;52:142–4.
- Nielsen NH, Menne T. Allergic contact dermatitis caused by zinc pyrithione associated with pustular psoriasis. *Am J Contact Derm* 1997;8:170–1.
- Georgala S, Rigopoulos D, Aroni K, Stratigos JT. Generalized pustular psoriasis precipitated by topical calcipotriol cream. *Int J Dermatol* 1994;33:515–6.
- Condon C, Lyons JF. Extensive unstable psoriasis — morbidity and medical management. *Irish J Med Sci* 1994;163:381–3.
- Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:985–91.
- Maccarelli FJ, Shenberger DW. Koebner's phenomenon: Skin trauma may trigger psoriatic flares. *Postgrad Med* 2005;118:45–6.
- Lewis TG, Tuchinda C, Lim HW, Wong HK. Life-threatening pustular and erythrodermic psoriasis responding to infliximab. *J Drugs Dermatol* 2006;5:546–8.
- Rongioletti F, Borenstein M, Kirsner R, Kerdel F. Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab. *J Dermatolog Treat* 2003;14:222–5.
- Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatolog Treat* 2005;16:350–2.
- Schmick K, Grabbe J. Recalcitrant, generalized pustular psoriasis: rapid and lasting therapeutic response to antitumour necrosis factor-alpha antibody (infliximab). *Br J Dermatol* 2004;150:367.
- Carey W, Glazer S, Gottlieb AB, et coll. Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: an advisory group report. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S171–81.
- Kamarashev J, Lor P, Forster A, et coll. Generalised pustular psoriasis induced by cyclosporin A withdrawal responding to the tumour necrosis factor alpha inhibitor etanercept. *Dermatology* 2002;205:213–6.
- Yamauchi PS, Lowe NJ. Cessation of cyclosporine therapy by treatment with etanercept in patients with severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S135–8.
- Magliocco MA, Lozano AM, van Saders C, et coll. An open-label study to evaluate the transition of patients with chronic plaque psoriasis from cyclosporine to alefacept. *J Drugs Dermatol* 2007;6:424–7.
- Hong SB, Kim NI. Generalized pustular psoriasis following withdrawal of short-term cyclosporin therapy for psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:522–3.
- Cacoub P, Artru L, Canesi M, et coll. Life-threatening psoriasis relapse on withdrawal of cyclosporin. *Lancet* 1988;332:219–20.
- Lisby S, Gniadecki R. Infliximab (Remicade) for acute, severe pustular and erythrodermic psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2004;84:247–8.

CHAPITRE 9 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS DU VISAGE, INVERSÉ OU GÉNITAL

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Introduction

Bien qu'il présente des similitudes physiopathologiques avec les autres régions cutanées atteintes, le psoriasis en plaques touchant le visage, les plis et la zone génitale représente un défi clinique particulier en raison du risque accru de réactions indésirables au traitement topique.

Généralement considéré comme une forme rare de la maladie, le psoriasis du visage n'a pas fait l'objet d'une attention particulière sur le plan clinique. Mais, contrairement aux idées reçues, l'atteinte du visage peut concerner jusqu'à deux tiers des patients souffrant de psoriasis¹.

On distingue trois sous-types de psoriasis du visage : le psoriasis de la lisière des cheveux, le sébo-psoriasis et le psoriasis du visage proprement dit. Cette dernière forme se caractérise par une morphologie classique de psoriasis en plaques chronique², avec des plaques érythémato-squameuses bien définies. Le psoriasis de la lisière des cheveux peut être regroupé avec le psoriasis du cuir chevelu (voir le chapitre 11 : Prise en charge du psoriasis du cuir chevelu), alors que le sébo-psoriasis est localisé dans les régions séborrhéiques (sourcils et plis naso-labiaux). Par rapport au psoriasis en plaques chronique², le sébo-psoriasis s'accompagne d'une desquamation plus légère et d'une induration moins prononcée. Chez les patients atteints de psoriasis du visage, l'atteinte des ongles est plus fréquente et le PASI est plus élevé sur l'ensemble de la surface corporelle et le cuir chevelu¹.

L'atteinte des plis peut survenir en l'absence de signes de psoriasis en plaques chronique touchant d'autres sites ou coexister avec un psoriasis en plaques chronique. L'irritation cutanée due aux frottements et à la transpiration sont deux problèmes fréquents chez ces patients. Le psoriasis inversé, également appelé psoriasis des plis ou psoriasis intertrigineux, touche les aines, les aisselles, la région inframammaire,

les plis abdominaux, le sillon interfessier, la région périanale et les plis articulaires. La présentation clinique du psoriasis génital, qui touche le pénis, le scrotum ou la vulve, est similaire à celle du psoriasis inversé. Dans toutes les régions concernées, la peau atteinte présente un aspect lisse et inflammatoire, avec une desquamation moins abondante par rapport aux plaques présentes sur le tronc et les membres²⁻⁴.

Pour mesurer la gravité des psoriasis du visage, inversé et génital, les outils spécifiques manquent. Dans les essais cliniques, la gravité a été évaluée à l'aide de l'échelle TAS (Target Area Score)⁵ ou du DSSS (Disease Signs and Symptoms Score), une cote composite des signes et symptômes de l'érythème, de l'induration, de la desquamation et des démangeaisons (sur une échelle de 0 à 3)⁶.

Le psoriasis du visage s'observe plus fréquemment dans les cas de psoriasis de longue durée ou à début précoce¹. Chez les patients présentant une atteinte du visage, on observe aussi plus fréquemment un prurit, des antécédents familiaux positifs et des antécédents de phénomène de Köbner. Le diagnostic précoce du psoriasis du visage peut servir de marqueur d'une forme grave de la maladie ou d'exacerbations aiguës ou subaiguës, soulignant la nécessité d'un traitement plus intensif¹.

POINT CLÉ

Il est particulièrement important dans le psoriasis du visage et le psoriasis génital d'adopter une démarche davantage axée sur le patient. La surface corporelle atteinte est peu étendue mais les répercussions sur l'isolement social et les autres questions liées à la qualité de vie sont grandes.

Prise en charge

En règle générale, le psoriasis en plaques répond bien au traitement par corticostéroïdes topiques. Mais la finesse de la peau du visage, des plis et de

la région génitale complique le traitement de ces régions, qui sont particulièrement sensibles aux effets secondaires localisés des corticostéroïdes, comme l'atrophie, les télangiectasies, les vergetures, les ecchymoses et le purpura, ainsi que l'insuffisance corticosurrénalienne^{6,7}. De plus, bien que le calcipotriol ait démontré son efficacité dans le traitement du psoriasis du visage et du psoriasis inversé⁸ (voir ci-dessous), cet analogue de la vitamine D3 entraîne un risque d'irritation cutanée locale. Il est possible qu'il ne soit pas bien toléré sur le visage, la zone génitale et surtout les plis cutanés, qui créent naturellement jusqu'à un certain point une occlusion⁹. Pour toutes ces raisons, le choix d'un inhibiteur topique de la calcineurine (ITC), au besoin en association avec un traitement de courte durée par des stéroïdes topiques modérément puissants, pourrait représenter une option de traitement plus appropriée. Le pimécrolimus et le tacrolimus sont des ITC efficaces et bien tolérés dans le traitement du psoriasis inversé^{5,6,10-12}, bien qu'ils n'aient pas été approuvés pour cette indication ni d'ailleurs pour d'autres formes de psoriasis.

Les corticostéroïdes modérément puissants peuvent aussi être utilisés pour la prise en charge aiguë du psoriasis du visage, inversé ou génital, en particulier dans les régions couvertes de plaques épaisses⁷, mais leur emploi prolongé doit être évité dans la mesure du possible. Chez les patients atteints de psoriasis du visage, inversé ou génital, le tacrolimus à 0,1 %, le pimécrolimus à 1 % et le calcipotriol à 0,005 %^{8,13} ont tous été utilisés comme traitement d'entretien. Ces agents peuvent être associés, pendant une courte période, à des corticostéroïdes modérément puissants, comme la bétaméthasone à 0,1 %⁷.

Le calcipotriol pouvant provoquer une irritation et un érythème, il n'est pas approuvé pour le traitement du visage et des zones intertrigineuses. Les analogues de la vitamine D3 ont néanmoins démontré leur efficacité dans le traitement du psoriasis du visage et du psoriasis inversé⁸. Les ITC ne sont pas non plus approuvés pour le psoriasis, malgré de solides données probantes démontrant leur efficacité dans le psoriasis du visage, inversé ou génital, et le fait qu'ils permettent d'éviter l'atrophie associée aux corticostéroïdes puissants^{5,6,11,12}. Les ITC sont largement prescrits par les dermatologues pour le traitement du psoriasis du visage, inversé ou génital.

En raison du risque d'isolement social et de graves problèmes liés à la qualité de vie des patients souffrant de psoriasis du visage ou génital, le recours à des agents biologiques ou à action générale semblerait bien justifié en cas d'échec du traitement topique. Toutefois, il n'existe pas d'études comparatives permettant d'étayer l'efficacité du méthotrexate, de la ciclosporine, de l'acitrétine ou des agents biologiques dans le traitement du psoriasis du visage, inversé ou génital. Par ailleurs, si l'on en croit les rares données publiées, la PUVAthérapie serait efficace dans ce contexte³. Dans certains cas, le traitement prolongé par PUVAthérapie a cependant été associé à l'apparition d'un psoriasis réfractaire sur le visage et les mains¹⁴, une observation qui pourrait également s'appliquer au psoriasis inversé ou génital. Le risque carcinogène associé à la PUVAthérapie lorsqu'elle est appliquée à ces régions cutanées relativement sensibles reste préoccupant¹⁵.

La photothérapie aux UVB à spectre étroit fait partie des traitements prometteurs contre le psoriasis inversé. Mais malgré son excellente efficacité, son utilisation reste limitée en raison de la difficulté à positionner le patient de manière à ce que les lésions cutanées soient exposées pendant les séances d'irradiation du corps entier⁴.

Par le passé, le psoriasis du visage et le psoriasis inversé étaient couramment traités par anthraline à faibles doses et goudron de houille. Mais en raison de leurs effets secondaires – coloration, sensations de brûlure et irritation – ces options sont aujourd'hui obsolètes³.

Pour le médecin traitant, la prise en charge du psoriasis du visage, inversé ou génital représente un véritable défi. Les stratégies thérapeutiques pour ces indications doivent être adaptées individuellement en tenant compte des recommandations présentées ici.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Dans les cas de psoriasis inversé modéré, envisager un traitement occasionnel ou intermittent par corticostéroïdes topiques comme la bétaméthasone à 0,1 % (Réf. 7, niv. 1+).	Grade B
Pour le psoriasis du visage, inversé ou génital, un inhibiteur topique de la calcineurine (onguent de tacrolimus à 0,1 % ou crème de pimécrolimus à 1 %) (Réf. 5, niv. 1+; Réf. 6, niv. 1+; Réf. 11, 12, niv. 2+).	Grade B
Pour le psoriasis du visage et le psoriasis génital, un traitement occasionnel ou intermittent par corticostéroïdes légèrement ou modérément puissants peut également être utilisé (niv. 4).	Grade D
Dans les cas modérés à graves de psoriasis du visage, inversé ou génital, envisager un corticostéroïde plus puissant pour la maladie réfractaire ou les poussées aiguës (Réf. 16, 17, niv. 2-).	Grade C
Pour les zones accessibles du psoriasis inversé, envisager une photothérapie aux UVB à spectre étroit du corps entier (Réf. 4, niv. 3).	Grade D

niv. = niveau

Références

- Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn JI. Facial psoriasis: Comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-4.
- van de Kerkhof PCM. *Textbook of psoriasis*. (Blackwell Science, Oxford; Malden, MA, 1999).
- van de Kerkhof PC, Murphy GM, Austad J, et coll. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat* 2007;18:351-60.
- Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital-based study. *Eur J Dermatol* 2005;15:176-8.
- Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et coll. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:731-8.
- Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et coll. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:723-30.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et coll. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138-43.
- Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, et coll. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and calcipotriol 50 microg g(-1) ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003;148:326-33.
- Murdoch D, Clissold SP. Calcipotriol. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in psoriasis vulgaris. *Drugs* 1992;43:415-29.
- Martin Ezquerro G, Sanchez Regana M, Herrera Acosta E, Umberto Millet P. Topical tacrolimus for the treatment of psoriasis on the face, genitalia, intertriginous areas and corporal plaques. *J Drugs Dermatol* 2006;5:334-6.
- Freeman AK, Linowski GJ, Brady C, et coll. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:564-8.
- Yamamoto T, Nishioka K. Topical tacrolimus: An effective therapy for facial psoriasis. *Eur J Dermatol* 2003;13:471-3.
- Duweb GA, Eldebani S, Alhaddar J. Calcipotriol cream in the treatment of flexural psoriasis. *Int J Tissue React* 2003;25:127-30.
- Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. Atypical psoriasis of the face and hands after PUVA treatment. *Br J Dermatol* 1984;111:615-8.
- Stern RS, Bagheri S, Nichols K. The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:33-9.
- Lebwohl M, Peets E, Chen V. Limited application of mometasone furoate on the face and intertriginous areas: analysis of safety and efficacy. *Int J Dermatol* 1993;32:830-1.
- Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:77-82.

CHAPITRE 10 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS UNGUÉAL

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le psoriasis unguéal est parmi les formes de psoriasis les plus difficiles à traiter, en partie à cause de la difficulté d'administration des médicaments autour et sous la tablette unguéale. Compte tenu de l'absence de données cliniques de qualité, la formulation de recommandations fondées sur des données probantes pour cette manifestation du psoriasis est particulièrement difficile. Malgré tout, les efforts de traitement du clinicien ne sont pas vains car, en plus des conséquences psychosociales associées aux déformations des ongles, le psoriasis unguéal est une affection douloureuse et invalidante. Selon une étude réalisée aux Pays-Bas, 93 % des 1 728 patients interrogés considéraient le psoriasis unguéal comme un « problème majeur ». Pour 52 % des répondants, la douleur était un symptôme et pour 58 %, la maladie gênait les activités quotidiennes¹. L'atteinte unguéale est plus fréquente chez les patients atteints d'arthrite psoriasique². Chez les patients à qui l'on n'a pas diagnostiqué d'arthrite psoriasique, 39 à 46 % des

adultes^{2,3} et 38 % des enfants⁴ présentent une atteinte des ongles, contre 83 à 100 % des patients atteints d'arthrite psoriasique^{2,3,5}.

Présentation et évaluation du psoriasis unguéal

L'appareil unguéal se compose de la tablette et de quatre structures épithéliales : le pli unguéal proximal (le prolongement de la peau du doigt qui se replie sur elle-même pour protéger la matrice), la matrice (qui est le siège de la formation de l'ongle), le lit unguéal (l'épithélium situé sous la tablette unguéale) et l'hyponychium (l'épithélium situé sous le bord libre de la tablette unguéale). Chacune de ces structures peut être affectée par le psoriasis à différents moments de la maladie, ce qui explique la variabilité du tableau clinique du psoriasis unguéal. Les études cliniques portent en majorité sur le psoriasis de la matrice unguéale et le psoriasis du lit unguéal, chacun ayant quatre caractéristiques principales, comme le montre le **Tableau 1**.

Tableau 1. Manifestations du psoriasis unguéal

Tissu unguéal atteint	Tableau clinique
Matrice unguéale	Criblures de l'ongle (pitting) (formation de petites dépressions ponctuées dans les couches supérieures de la tablette unguéale).
	Leuconychie (lésions lisses conférant à l'ongle une coloration blanchâtre).
	Taches rouges dans la lunule.
	Effritement de la tablette.
Lit unguéal	Hyperkératose sous-unguéale (épaississement de l'ongle avec hyperprolifération des kératinocytes sous la tablette unguéale).
	Onycholyse (décollement de la tablette au niveau du lit unguéal).
	Décoloration en taches d'huile ou taches orangées (lésions remplies de sérum à l'intérieur du lit unguéal).
	Hémorragies en flammèches sous-unguérales (minuscules lésions le long de la jonction du derme et de l'épiderme).

Jusque récemment, il n'existait pas de méthode normalisée permettant d'évaluer la gravité du psoriasis unguéal, d'où l'impossibilité d'effectuer des comparaisons directes entre les différents traitements. Les essais cliniques ont employé divers outils d'évaluation, allant des descripteurs qualitatifs aux échelles numériques objectives, comme le *Psoriasis Nail Severity Score* (PNSS), le *Nail Area Severity index* (NAS), ou le *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI)⁶. Les médecins qui utilisent le NAPSI doivent évaluer chaque ongle en fonction des critères de la matrice unguéale et du lit unguéal décrits dans le **Tableau 1**.

POINT CLÉ

Le psoriasis unguéal représente un défi considérable aussi bien pour les patients que pour les médecins, au regard de la petite surface atteinte. Bien que le psoriasis unguéal puisse altérer profondément la vie des patients, les données probantes à l'appui de la plupart des traitements sont de niveau insuffisant. L'observance est également un problème, car le traitement des ongles est long, souvent inefficace et parfois douloureux. Les préférences des patients et les considérations relatives à la qualité de vie sont donc des éléments déterminants de la prise en charge du psoriasis unguéal.

Prise en charge du psoriasis unguéal

S'il existe de nombreuses options de traitement efficaces pour le psoriasis de la peau, le choix est en revanche plus limité pour le psoriasis unguéal (**Tableau 2**). Souvent fastidieux ou pénibles à administrer, les traitements les plus connus manquent aussi d'efficacité, offrant des rémissions de courte durée.

On confond parfois le psoriasis unguéal avec l'onychomycose; ces deux affections peuvent effectivement survenir simultanément. Certains ont même suggéré que les patients souffrant de psoriasis⁷, notamment avec une atteinte unguéale⁸, présentent un risque accru d'onychomycose des ongles des pieds. L'analyse en laboratoire de raclures d'ongles à la recherche de cellules fongiques et/ou une biopsie des ongles peuvent être utiles pour clarifier le diagnostic des anomalies unguéales⁹.

Du fait de la variabilité clinique du psoriasis unguéal et des différences d'ordre personnel entre les patients,

il est essentiel d'adapter autant que possible les modalités de traitement au cas par cas de manière à soulager la souffrance physique ou émotionnelle, ou le handicap physique.

Traitements topiques

Les données disponibles sur les traitements topiques portent principalement sur leur efficacité sur l'hyperkératose sous-unguéale et l'onycholyse; il n'est pas clair que ces traitements soient également bénéfiques dans d'autres manifestations du psoriasis unguéal, bien que les données disponibles soient présentées ci-après.

Les stéroïdes topiques en monothérapie sur le psoriasis unguéal n'ont qu'une efficacité marginale, et on constate une régression importante après l'arrêt du traitement^{10,11}. Les associations de stéroïdes procurent un soulagement modéré au bout de plusieurs mois de traitement. L'application locale d'acide salicylique et de dipropionate de bétaméthasone (voir le Chapitre 5 : Prise en charge du psoriasis en plaques léger) s'est traduite par une réduction de l'hyperkératose d'environ 50 % sur 5 mois chez les répondeurs, chez des patients inclus dans un essai contrôlé à répartition aléatoire; on a enregistré des résultats similaires pour le calcipotriol (voir ci-après)¹².

Le 5-fluorouracile topique n'a pas été plus efficace qu'un excipient favorisant la pénétration (urée et propylène glycol) dans une étude à double insu d'une durée de 8 semaines, avec des bienfaits marginaux à 12 et 16 semaines sur les criblures et l'onycholyse¹³.

Dans un essai à répartition aléatoire et contrôlé contre placebo d'une durée de 6 mois, le tazarotène topique a été inefficace contre l'hyperkératose et n'a procuré que des améliorations modestes pour les criblures et l'onycholyse¹⁴. Une petite étude ouverte prospective évaluant le tazarotène a donné de meilleurs résultats sur l'hyperkératose; l'onycholyse, les criblures et les taches d'huile ou taches orangées ont également été atténuées¹⁵. Dans un petit essai à répartition aléatoire et à double insu, le tazarotène a été légèrement plus efficace contre l'hyperkératose que la crème de clobétasol à 0,05 %. Une perte significative de maîtrise des symptômes a été observée après l'arrêt des traitements¹¹.

Le calcipotriol topique a été modérément efficace contre l'hyperkératose et l'onycholyse dans plusieurs séries de cas d'une durée de 3 à 6 mois^{16,17} et a réduit l'hyperkératose de 49 % et 41 % (doigts et orteils) dans une petite étude contrôlée à répartition aléatoire d'une durée de 5 mois¹². Dans cette étude, et comme nous l'avons vu plus haut, le calcipotriol topique a été aussi efficace que l'association de dipropionate de bétaméthasone et d'acide salicylique en crème¹².

L'usage de pansements occlusifs est étonnamment rare dans les études sur le psoriasis des ongles^{11,14}, d'autant plus qu'il semble se traduire par une amélioration très sensible de l'efficacité du traitement. Scher et ses collaborateurs (2001) ont montré que le tazarotène n'était efficace sur les criblures que s'il était appliqué sous occlusion et que l'onycholyse sous occlusion répondait au traitement en seulement 4 semaines au lieu de 24 pour les ongles non recouverts d'un pansement occlusif⁴.

Au regard de la durée de traitement requise, de la nécessité d'application quotidienne et des résultats modestes obtenus, l'innocuité et la tolérabilité des agents topiques sont des facteurs déterminants dans le choix d'un traitement. Les effets secondaires potentiels du traitement de longue durée avec des stéroïdes puissants sont bien documentés, en particulier les effets localisés irréversibles, comme l'atrophie cutanée, l'atrophie de l'extrémité des doigts^{18,19}, l'apparition de vergetures et les télangiectasies²⁰. Toutefois, dans l'étude évaluant l'association d'acide salicylique et de dipropionate de bétaméthasone décrite plus haut, les seules réactions indésirables signalées ont été trois cas d'érythème¹².

L'administration de corticostéroïdes puissants sous occlusion suscite des inquiétudes en raison du risque de potentialisation des effets indésirables locaux. Cependant, une étude portant sur des patients atteints de psoriasis en plaques et comparant une administration de propionate de clobétasol maintenue sous occlusion pendant une semaine, à l'application biquotidienne du même corticostéroïde sans occlusion, vient appuyer en partie l'emploi de pansements occlusifs. Les auteurs n'ont constaté aucun signe d'atrophie clinique au bout de 6 semaines de traitement dans l'un ou l'autre groupe, mais ils ont observé une disparition

plus rapide des symptômes chez les patients traités sous occlusion²¹. Il n'existe pas de données sur l'innocuité ou l'efficacité des corticostéroïdes sous pansement occlusif dans le psoriasis unguéal.

Comme pour les autres indications du calcipotriol, les réactions indésirables les plus courantes de cet agent topique dans le psoriasis unguéal sont l'irritation cutanée et la sensation de brûlure^{12,22}. Par ailleurs, les effets indésirables observés avec le tazarotène sous occlusion ont été la desquamation, une irritation de la peau distante, la paronychie et l'érythème^{11,14}. Aucune réaction indésirable n'a été signalée dans l'essai évaluant la solution de ciclosporine topique²³.

Traitements intralésionnels

Bien qu'il soit généralement considéré comme traitement de référence pour les ongles psoriasiques, le traitement intralésionnel est mal servi par l'absence de données probantes de haute qualité. Ce traitement consiste à introduire de faibles quantités de corticostéroïdes (acétonide de triamcinolone) dans le tissu lésé, soit à l'aide d'une aiguille^{24,25}, soit par injection sous pression²⁶⁻²⁸. Dans les études par observation réalisées dans les années 1970, les appareils haute pression semblaient assez efficaces pour les affections de la matrice unguéale²⁶⁻²⁸, mais depuis l'apparition du VIH, ils ont été largement délaissés en raison du risque d'éclaboussures de sang. Des études ouvertes ont montré que les injections mensuelles²⁵ ou ad hoc²⁴ d'acétonide de triamcinolone sont modérément efficaces en général et peuvent être particulièrement efficaces pour les manifestations du lit unguéal, comme l'hyperkératose^{24,25}.

Les injections intralésionnelles sont extrêmement douloureuses, et c'est leur principal inconvénient; dans une étude de Grover et collaborateurs (2005), un tiers des 50 patients inclus ont abandonné le traitement en raison des douleurs²⁵. Une anesthésie locale en bague réalisée avant les injections est jugée inacceptable par de nombreux patients car elle exige d'autres piqûres. C'est pourquoi il est important d'informer les patients sur la douleur associée à la procédure, avec ou sans anesthésie, et de respecter leur choix. Les autres réactions indésirables associées à ce traitement sont une atrophie du pli proximal²⁵, un hématome sous-unguéal^{24,25}, et une paresthésie de courte durée²⁴.

Radiothérapie et photothérapie

Plusieurs radiothérapies et photothérapies ont été expérimentées sur les ongles psoriasiques, mais les données probantes de haute qualité sont rares; les petites études prospectives disponibles ont montré une efficacité et des durées de rémission variables. Le traitement associant UVA et psoralènes par voie orale (2 à 3 fois par semaine pendant une semaine, suivie d'un traitement d'entretien une fois par semaine) s'est révélée efficace pour les maladies du lit unguéal (hyperkératose et onycholyse) mais n'a montré que des effets modestes pour l'atteinte de la matrice unguéale²⁹. Même à des doses d'UVA trop faibles pour pénétrer la tablette unguéale, la PUVAthérapie locale ciblant le sillon latéral de l'ongle peut être efficace pour le traitement de l'onycholyse³⁰. La PUVAthérapie est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents de photodermatoses, de photosensibilité, de cancer cutané ou d'immunosuppression.

Outre la PUVAthérapie, d'autres formes de radiothérapie, parmi lesquelles l'électronthérapie³¹ et la radiothérapie superficielle³², ont été utilisées avec succès pour traiter le psoriasis unguéal.

Traitements à action générale

Les traitements à action générale pour le psoriasis unguéal ont habituellement été expérimentés dans le contexte plus global du traitement du psoriasis de la peau. Dans une vaste étude à répartition aléatoire, ni la ciclosporine par voie orale ni le rétinoïde étrétinate n'ont permis d'atténuer les atteintes unguéales par rapport à l'état initial³³. Cependant, la ciclosporine a atténué de manière significative les symptômes du psoriasis unguéal dans le sous-ensemble de patients dont les symptômes cutanés ont également répondu à la

ciclosporine³³. Une étude cas-témoins a montré que la ciclosporine par voie orale produisait des améliorations unguéales chez 48 % des patients sur 3 mois; avec le traitement d'association ciclosporine par voie orale et calcipotriol topique, le taux de succès s'est élevé à 79 %³⁴. L'hyperkératose, l'onycholyse et les criblures ont enregistré les plus fortes améliorations avec le traitement d'association³⁴.

L'efficacité des traitements biologiques contre le psoriasis unguéal a commencé à être confirmée récemment à partir des résultats de sous-analyses d'études pivots sur la maladie cutanée ainsi que des études pilotes de plus petite ampleur³⁵⁻³⁹. Il semble que les patients traités par un agent biologique pour leur psoriasis cutané constatent également des effets bénéfiques au niveau des ongles. Dans une vaste étude multicentrique contrôlée contre placebo, plus de la moitié des patients traités par l'infliximab ont obtenu la disparition complète des lésions de l'ongle le plus gravement atteint en 12 mois (selon l'évaluation du NAPSI) avec des améliorations observées dès 10 semaines et des cotes supérieures chez les patients présentant une atteinte du lit unguéal par rapport aux patients présentant une atteinte de la matrice unguéale^{38,39}. Dans une petite étude ouverte, tous les patients présentant une atteinte modérée à grave des ongles ont obtenu la rémission de leurs lésions (définie par une amélioration ≥ 75 % du NAPSI) au bout de 22 semaines³⁵. L'alefacept a fait l'objet de deux petites études ouvertes incluant des patients atteints de psoriasis unguéal modéré à grave : il a permis de réduire le NAPSI chez 3 patients sur 8 dans une étude³⁶, et de 39 % en tout dans l'autre³⁷.

Tableau 2. Options thérapeutiques pour la prise en charge du psoriasis unguéal

Type de traitement	Contre-indications importantes et considérations thérapeutiques
Corticostéroïdes topiques	Les corticostéroïdes topiques sont modérément efficaces sur l'hyperkératose en association avec le calcipotriol ou l'acide salicylique, mais les données probantes étayant leur efficacité pour d'autres manifestations unguéales ou en monothérapie sont peu nombreuses ^{10-12,22} . L'utilisation prolongée peut être associée à une tachyphylaxie et augmente le risque d'effets indésirables, comme l'atrophie cutanée, l'atrophie de l'extrémité des doigts, la formation de vergetures et les télangiectasies ¹⁸⁻²⁰ .
Corticostéroïdes injectés	Les injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone peuvent être modérément efficaces pour tous les types de lésions, mais la procédure est douloureuse, ce qui pose un problème d'observance ^{24,25} .
Calcipotriol	Le calcipotriol topique semble aussi efficace que l'association d'un stéroïde avec l'acide salicylique sur l'hyperkératose et l'onycholyse ¹² . Les principales réactions indésirables sont une irritation cutanée et une sensation de brûlure ^{12,22} .
Photothérapie	La photothérapie pour les ongles psoriasiques est encore mal servie par l'absence de données convaincantes, bien que plusieurs petites études suggèrent qu'elle serait bénéfique chez certains patients ^{29,31,32} . Les patients peuvent trouver le schéma thérapeutique coûteux pour un bénéfice modeste et une rémission de courte durée.
Tazarotène topique	Bien que des études ouvertes aient mis en évidence une atténuation de l'hyperkératose par le tazarotène topique ^{11,15} , cet agent n'a eu aucun effet sur l'hyperkératose dans le cadre d'un essai contrôlé à répartition aléatoire et des effets modestes sur les criblures et l'onycholyse.
Ciclosporine	La ciclosporine par voie orale en monothérapie donne des résultats modestes dans le psoriasis unguéal. L'association du calcipotriol topique à la ciclosporine par voie orale semble améliorer l'efficacité du traitement et retarder la rechute ³⁴ .
Agents biologiques	La somme modeste mais croissante de données disponibles sur les agents biologiques suggère que les patients suivant ce type de traitement pour l'atteinte cutanée peuvent également en tirer des bénéfices pour les lésions unguéales. Dans une vaste étude évaluant l'infliximab, plus de la moitié des patients présentant une atteinte des ongles modérée à grave ont obtenu une disparition complète des lésions ^{38,39} . Dans des études ouvertes, l'alefacept a montré des résultats encourageants chez les patients présentant une atteinte unguéale modérée à grave ³⁶ .

Recommandations	
Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Pour le psoriasis unguéal modéré à grave ou le psoriasis unguéal léger altérant la qualité de vie du patient, les traitements de première intention appropriés sont le calcipotriol topique ou l'association dipropionate de bétaméthasone/acide salicylique pour application topique (Réf. 12, niv. 1–; Réf. 17, niv. 3; Réf. 16, niv. 3).	Grade C
On peut aussi envisager d'autres stéroïdes topiques en monothérapie, ou une association calcipotriol/bétaméthasone (niv. 4).	Grade D
Le tazarotène topique peut être utilisé en traitement de deuxième intention (Réf. 11, 14, niv. 1–; Réf. 15, niv. 2–).	Grade C
Pour un psoriasis unguéal grave avec hyperkératose prédominante, le médecin peut également envisager une injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone ($\geq 2,5$ mg/mL) dans le pli proximal de l'ongle, qui sera répétée une fois au bout de 2 mois si le patient ne répond pas au traitement initial (Réf. 24, 25, niv. 2–).	Grade C
Les patients atteints d'un psoriasis unguéal isolé ne devraient pas normalement être candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie (niv. 4). Cependant, chez les patients répondant aux critères indiqués et présentant d'autres manifestations psoriasiques, la présence de lésions unguéales graves ou réfractaires peut constituer l'un des facteurs pris en compte dans la décision d'utiliser l'un des agents suivants pour traiter le psoriasis en plaques touchant d'autres régions cutanées :	Grade D
<ul style="list-style-type: none"> • Infliximab (Réf. 38, 39, niv. 1++; Réf. 35, niv. 2–) 	Grade A
<ul style="list-style-type: none"> • Alefacept (Réf. 36, 37, niv. 3) 	Grade D
<ul style="list-style-type: none"> • Association ciclosporine par voie orale et calcipotriol pour application topique (Réf. 34, niv. 2+) 	Grade C
<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporine par voie orale seule chez les patients ayant des antécédents de réponse vigoureuse à ce traitement pour le psoriasis en plaques (Réf. 33, niv. 1+) 	Grade B

niv. = niveau

Le psoriasis unguéal représente un défi considérable aussi bien pour les patients que pour les médecins, au regard de la petite surface atteinte. Bien que le psoriasis unguéal puisse altérer profondément la vie des patients, les données probantes à l'appui de la plupart des décisions de prise en charge reposent sur des études ouvertes aux critères cliniques différents et

aux diagnostics initiaux incertains. L'observance est également un problème, car le traitement des ongles est long, souvent inefficace et parfois douloureux. Les préférences des patients et les considérations relatives à la qualité de vie sont donc des éléments déterminants de la prise en charge du psoriasis unguéal.

Références

- De Jong E, Seegers B, Gulinc MK, *et coll.* Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: Results of a recent interview with 1728 patients. *Dermatology* 1996;193:300-3.
- Salomon J, Szepletowski JC, Proniewicz A. Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003;7:317-21.
- Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-92.
- Al-Mutairi N, Manchanda Y, Nour-Eldin O. Nail changes in childhood psoriasis: A study from Kuwait. *Pediatr Dermatol* 2007;24:7-10.
- Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, *et coll.* Nail disease in psoriatic arthritis — clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004;43:790-4.
- Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:206-12.
- Leibovici V, Hershko K, Ingber A, *et coll.* Increased prevalence of onychomycosis among psoriatic patients in Israel. *Acta Derm Venereol* 2008;88:31-3.
- Sanchez-Regana ML, Videla S, Villoria J, *et coll.* Prevalence of fungal involvement in a series of patients with nail psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:194-5.
- Grover C, Reddy BS, Chaturvedi KU. Onychomycosis and the diagnostic significance of nail biopsy. *J Dermatol* 2003;30:116-22.
- Piraccini BM, Tosti A, Iorizzo M, Misciali C. Pustular psoriasis of the nails: Treatment and long-term follow-up of 46 patients. *Br J Dermatol* 2001;144:1000-5.
- Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: A double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007;87:167-8.
- Tosti A, Piraccini BM, Cameli N, *et coll.* Calcipotriol ointment in nail psoriasis: A controlled double-blind comparison with betamethasone dipropionate and salicylic acid. *Br J Dermatol* 1998;139:655-9.
- de Jong EM, Menke HE, van Praag MC, van de Kerkhof PC. Dystrophic psoriatic fingernails treated with 1% 5-fluorouracil in a nail penetration-enhancing vehicle: a double-blind study. *Dermatology* 1999;199:313-8.
- Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001;68:355-8.
- Bianchi L, Soda R, Diluvio L, Chimenti S. Tazarotene 0.1% gel for psoriasis of the fingernails and toenails: an open, prospective study. *Br J Dermatol* 2003;149:207-9.
- Kokelj F, Lavaroni G, Piraccini BM, Tosti A. Nail psoriasis treated with calcipotriol (MC 903): An open study. *J Dermatol Treat* 1994;5:149-50.
- Zakeri M, Valikhani M, Mortazavi H, Barzegari M. Topical calcipotriol therapy in nail psoriasis: A study of 24 cases. *Dermatol Online J* 2005;11:5.
- Requena L, Zamora E, Martin L. Acroatrophy secondary to long-standing applications of topical steroids. *Arch Dermatol* 1990;126:1013-4.
- Wolf R, Tur E, Brenner S. Corticosteroid-induced 'disappearing digit'. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:755-6.
- Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, *et coll.* Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
- van der Vleuten CJ, van Vlijmen-Willems IM, de Jong EM, van de Kerkhof PC. Clobetasol-17 propionate lotion under hydrocolloid dressing (Duoderm ET) once weekly versus unoccluded clobetasol-17-propionate ointment twice daily in psoriasis: an immunohistochemical study on remission and relapse. *Arch Dermatol Research* 1999;291:390-5.
- Rigopoulos D, Ioannides D, Prastitis N, Katsambas A. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. *Acta Derm Venereol* 2002;82:140.
- Cannavo SP, Guarneri F, Vaccaro M, *et coll.* Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: A prospective, randomized placebo-controlled study. *Dermatology* 2003;206:153-6.
- de Berker DA, Lawrence CM. A simplified protocol of steroid injection for psoriatic nail dystrophy. *Br J Dermatol* 1998;138:90-5.
- Grover C, Bansal S, Nanda S, Reddy BSN. Efficacy of triamcinolone acetonide in various acquired nail dystrophies. *J Dermatol* 2005;32:963-8.
- Abell E, Samman PD. Intradermal triamcinolone treatment of nail dystrophies. *Br J Dermatol* 1973;89:191-7.
- Bleeker JJ. Intralesional triamcinolone acetonide using the Port-O-Jet and needle injections in localized dermatoses. *Br J Dermatol* 1974;91:97-101.
- Peachey RD, Pye RJ, Harman RR. The treatment of psoriatic nail dystrophy with intradermal steroid injections. *Br J Dermatol* 1976;95:75-8.
- Marx JL, Scher RK. Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1980;116:1023-4.
- Handfield-Jones SE, Boyle J, Harman RR. Local PUVA treatment for nail psoriasis. *Br J Dermatol* 1987;116:280-1.
- Kwang TY, Nee TS, Seng KT. A therapeutic study of nail psoriasis using electron beams. *Acta Derm Venereol* 1995;75:90.
- Yu RCH, King CM. A double-blind study of superficial radiotherapy in psoriatic nail dystrophy. *Acta Derm Venereol* 1992;72:134-6.
- Mahrle G, Schulze HJ, Farber L, *et coll.* Low-dose short-term cyclosporine versus etretinate in psoriasis: improvement of skin, nail, and joint involvement. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:78-88.
- Feliciani C, Zampetti A, Forleo P, *et coll.* Nail psoriasis: Combined therapy with systemic cyclosporin and topical calcipotriol. *J Cutan Med Surg* 2004;8:122-5.
- Bianchi L, Bergamin A, de Felice C, *et coll.* Remission and time of resolution of nail psoriasis during infliximab therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:736-7.
- Korver JEM, Langewouters AMG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. Therapeutic effects of a 12-week course of alefacept on nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1252-5.
- Parrish CA, Sobera JO, Robbins CM, *et coll.* Alefacept in the treatment of psoriatic nail disease: a proof of concept study. *J Drugs Dermatol* 2006;5:339-40.
- Reich K, Nestle FO, Papp K, *et coll.* Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005;366:1367-74.
- Rich P, Griffiths CE, Reich K, *et coll.* Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:224-31.

CHAPITRE 11 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS DU CUIR CHEVELU

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Les démangeaisons et la desquamation du cuir chevelu touchent 86 % des patients atteints de psoriasis en plaques. Ces symptômes sont très difficiles à supporter sur le plan psychologique et social^{1,2} à tel point que les répercussions psychosociales du psoriasis du cuir chevelu sont plus graves que celles du psoriasis affectant d'autres parties du corps².

Au plan clinique, les lésions psoriasiques du cuir chevelu se présentent sous forme de plaques érythémato-squameuses nettement délimitées, couvertes d'épaisses squames argentées. Ces plaques sont généralement localisées au pourtour des oreilles et dans la région occipitale. L'atteinte de la lisière frontale du cuir chevelu est également fréquente, mais les lésions à cet endroit sont généralement moins squameuses. La perte de cheveux permanente est rare. Superficiellement, le psoriasis du cuir chevelu ressemble à la dermatite séborrhéique, ce qui rend difficile la différenciation entre les deux pathologies.

On classe le psoriasis du cuir chevelu en trois catégories : léger, modéré et grave. Les outils utilisés dans les essais cliniques pour évaluer la gravité du psoriasis du cuir chevelu sont : l'indice de surface et de gravité du psoriasis (PASI), le *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI), le *Global Severity Score* (GSS) et le *Total Severity Score* (TSS). Le PSSI est un indice composite obtenu en additionnant les cotes de l'érythème, de l'induration et de la desquamation, puis en multipliant par une valeur numérique correspondant à l'étendue de cuir chevelu atteinte (de 0 à 72)³.

POINT CLÉ

Le psoriasis du cuir chevelu crée de lourdes répercussions sur le plan psychologique et social. Bien que les médecins aient le choix entre plusieurs traitements topiques relativement efficaces, le succès thérapeutique est limité par la présence des cheveux, ainsi que par la réticence des patients à suivre des traitements qu'ils jugent insatisfaisants sur le plan esthétique ou peu pratiques.

Le psoriasis du cuir chevelu est couramment traité par des agents topiques, mais la surface du cuir chevelu et la présence des cheveux rendent difficile l'application de nombreux produits topiques. Les traitements traditionnellement utilisés pour le psoriasis du cuir chevelu sont le goudron de houille et l'anthraline topiques; l'observance de ces traitements peut être limitée par l'odeur désagréable des produits et le risque de taches sur la peau et les vêtements. En effet, les formulations de l'excipient des traitements topiques sont un facteur important de l'observance⁴. Les corticostéroïdes topiques, qui représentent le traitement de référence du psoriasis du cuir chevelu, sont disponibles sous forme de lotion, de solution, de gel, de vaporisateur et de shampooing. D'autres traitements d'appoint peuvent être utiles pour le psoriasis du cuir chevelu, parmi lesquels des gels et shampooings contenant du goudron de houille raffiné en solution; de l'anthraline dans une émulsion lipidique; et une lotion pour le cuir chevelu contenant de l'acide glycolique à 5 % et de l'acide lactique à 5 % plus de la bétaméthasone⁵⁻⁷ en application au cuir chevelu.

L'application topique de calcipotriol et la photothérapie aux UVB ont démontré leur efficacité dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu, en particulier lorsqu'elles sont utilisées en association³. L'efficacité de la photothérapie aux UV étant compromise par les cheveux, on peut utiliser un peigne UVB à large spectre pour administrer la photothérapie sur le cuir chevelu⁸. L'utilisation de ce peigne peut être recommandée pour un usage à domicile aux patients répondant aux critères indiqués et atteints d'un psoriasis du cuir chevelu par ailleurs réfractaire.

Chez les patients atteints d'un psoriasis en plaques étendu sur tout le corps ou d'un psoriasis rebelle, les traitements à action générale⁹ à base de méthotrexate, de ciclosporine ou d'acitrétine, ainsi que les agents biologiques tels l'éta nercept¹⁰, l'infliximab et l'alefacept ont tous démontré leur efficacité. Ces traitements ne sont pas couramment utilisés dans

les cas de psoriasis du cuir chevelu isolés, mais ils peuvent avoir un effet bénéfique sur le psoriasis du cuir chevelu lorsqu'ils sont utilisés pour maîtriser le psoriasis en plaques dans d'autres parties du corps. Des études ouvertes incluant des patients atteints de psoriasis du cuir chevelu laissent supposer que les traitements à action générale, comme la ciclosporine,

pourraient être bénéfiques pour les patients qui n'ont pas répondu à un traitement topique intensif.

Le psoriasis du cuir chevelu reste un défi thérapeutique. Le choix des agents antipsoriasiques devrait reposer sur les préférences et les caractéristiques individuelles des patients en tenant compte des facteurs décrits dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Options topiques et photothérapeutiques pour la prise en charge du psoriasis du cuir chevelu

Type de traitement	Contre-indications importantes et considérations thérapeutiques
Corticostéroïdes	Bien que l'usage des corticostéroïdes topiques soit largement répandu, les données cliniques étayant leur efficacité et leur innocuité à long terme sont peu nombreuses. Les corticostéroïdes sont disponibles sous forme de lotion ainsi que dans diverses formulations destinées à l'application sur le cuir chevelu. Les formulations en mousse ¹⁰⁻¹² ne sont pas actuellement disponibles au Canada mais ont été commercialisées dans d'autres pays pour le psoriasis du cuir chevelu.
Dérivés de la vitamine D3	Une étude ouverte d'une durée de 52 semaines réalisée par Barnes et collaborateurs ¹³ indique que le calcipotriol peut être utilisé sans risque pour le traitement prolongé du psoriasis du cuir chevelu. Cette étude n'a pas mis en évidence de modifications significatives du taux de calcium sérique moyen, du taux de parathormone ou du rapport calcium/créatinine urinaire. Les dérivés de la vitamine D3 sont contre-indiqués chez les patients présentant des anomalies du métabolisme du calcium ou une maladie hépatique ou rénale grave.
Goudron de houille	Le goudron de houille a une odeur désagréable et est difficile à appliquer sur le cuir chevelu, bien que des shampooings, huiles et autres formulations acceptables soient disponibles. Le goudron de houille est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
Anthraline	L'anthraline est un agent kératolytique utilisé pour le traitement du psoriasis en plaques stable ¹ . Elle peut provoquer une décoloration provisoire des cheveux et une irritation importante au niveau des plaques et de la peau saine voisine. Les formulations commerciales à base d'anthraline ne sont pas actuellement disponibles au Canada.
Agents kératolytiques	L'acide salicylique à 5 à 10 % a un effet kératolytique prononcé et il permet d'éliminer les épaisses squames psoriasiques sur le cuir chevelu. Lorsqu'il est utilisé en association avec un corticostéroïde topique, l'acide salicylique améliore la pénétration du stéroïde dans la peau ¹⁴ . L'anthraline avec un excipient à base d'urée est également kératolytique et facilite l'élimination rapide des squames épaisses ¹⁵ .
Photothérapie aux UVB	Les cheveux empêchant les rayons UV d'atteindre le cuir chevelu, on peut obtenir de meilleurs résultats au moyen d'appareils UV classiques si les cheveux sont segmentés en plusieurs rangées ou si la tête est tondue. La photothérapie aux UV est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents de photodermatose, de photosensibilité, de cancers de la peau ou d'immunosuppression.
Rétinoïdes	Le tazarotène a été utilisé avec succès dans le traitement du psoriasis en plaques sur le corps. Il n'existe pas actuellement de données cliniques publiées sur son efficacité dans le traitement du psoriasis en plaques du cuir chevelu. Comme les autres rétinoïdes, le tazarotène est tératogène; bien qu'il ne soit pas strictement contre-indiqué pour un usage topique chez les femmes en âge de procréer, son usage est déconseillé pendant la grossesse.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Des corticostéroïdes modérément puissants à très puissants et le calcipotriol sont des traitements topiques adaptés pour le psoriasis du cuir chevelu léger à modéré. Les médicaments suivants peuvent être utilisés :	
<ul style="list-style-type: none"> • Lotion de dipropionate de bétaméthasone, solution de propionate de clobétasol, solution de valérate de bétaméthasone, ou solution de calcipotriol (Réf. 16, 17, niv. 1++; Réf. 18, 19, niv. 1+); 	Grade A
<ul style="list-style-type: none"> • Shampoing au propionate de clobétasol (Réf. 20, niv. 1++; Réf. 21, niv. 1+); 	Grade A
<ul style="list-style-type: none"> • Lotion d'amcinonide ou de fluocinonide (Réf. 22, niv. 1++; Réf. 23, niv. 1+); 	Grade A
<ul style="list-style-type: none"> • Solution de calcipotriol (Réf. 24, 25, niv. 1+). 	Grade B
Dans les cas graves, on peut envisager les traitements à action générale suivants ¹ :	
<ul style="list-style-type: none"> • Agents traditionnels (méthotrexate, ciclosporine ou, pour les patients répondant aux critères indiqués, acitrétine) (niv. 4); 	Grade D
<ul style="list-style-type: none"> • Agents biologiques : étanercept (Réf. 10, niv. 1-) et alefacept (Réf. 26, niv. 2-); 	Grade C
<ul style="list-style-type: none"> • Autres agents biologiques (niv. 4). 	Grade D

niv. = niveau

En novembre 2008, Santé Canada a approuvé un nouveau produit contenant du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone sous forme de gel. Ce produit est indiqué pour le traitement topique du psoriasis du cuir chevelu modéré à grave.

Références

- Arndt KA. *Cutaneous medicine and surgery: an integrated program in dermatology*. (Saunders, Philadelphia, 1996).
- van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. *Dermatology* 1998;197:326-34.
- Thaci D, Daiber W, Boehncke WH, Kaufmann R. Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: Evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. *Dermatology* 2001;203:153-6.
- Feldman SR, Housman TS. Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:221-4.
- Langner A, Wolska H, Hebborn P. Treatment of psoriasis of the scalp with coal tar gel and shampoo preparations. *Cutis* 1983;32:290-1,295-6.
- Kostarellos K, Teknetzis A, Lefaki I, et coll. Double-blind clinical study reveals synergistic action between alpha-hydroxy acid and betamethasone lotions towards topical treatment of scalp psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:5-9.
- Wulif-Woesten A, Ohlendorf D, Henz BM, Haas N. Dithranol in an emulsifying oil base (Bio-Wash-Oil) for the treatment of psoriasis of the scalp. *Skin Pharmacol Physiol* 2004;17:91-7.
- Taneja A, Racette A, Gourgouliatos Z, Taylor CR. Broad-band UVB fiber-optic comb for the treatment of scalp psoriasis: A pilot study. *Int J Dermatol* 2004;43:462-7.
- van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:159-65.
- Moore A, Gordon KB, Kang S, et coll. A randomized, open-label trial of continuous versus interrupted etanercept therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:598-603.
- Andreassi L, Giannetti A, Milani M. Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: An open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. *Br J Dermatol* 2003;148:134-8.
- Bergstrom KG, Arambula K, Kimball AB. Medication formulation affects quality of life: a randomized single-blind study of clobetasol propionate foam 0.05% compared with a combined program of clobetasol cream 0.05% and solution 0.05% for the treatment of psoriasis. *Cutis* 2003;72:407-11.
- Barnes L, Altmeyer P, Forstrom L, Stenstrom MH. Long-term treatment of psoriasis with calcipotriol scalp solution and cream. *Eur J Dermatol* 2000;10:199-204.
- Hillstrom L. Comparison of topical treatment with desoxymethasone solution of 0.25% with salicylic acid 1% and betamethasone valerate solution 0.1% in patients with psoriasis of the scalp. *J Int Med Res* 1984;12:170-3.
- Hindson C. Treatment of psoriasis of the scalp. An open assessment of 0.1% dithranol in a 17% urea base (Psoradrate). *Clin Trials J* 1980;17:131-6.
- Olsen EA, Cram DL, Ellis CN, et coll. A double-blind, vehicle-controlled study of clobetasol propionate 0.05% (Temovate) scalp application in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:443-7.
- Klaber MR, Hutchinson PE, Pedvis-Leftick A, et coll. Comparative effects of calcipotriol solution (50 mug/ml) and betamethasone 17-valerate solution (1 mg/ml) in the treatment of scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;131:678-83.
- Katz HI, Lindholm JS, Weiss JS, et coll. Efficacy and safety of twice-daily augmented betamethasone dipropionate lotion versus clobetasol propionate solution in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis. *Clin Ther* 1995;17:390-401.
- Jarratt M, Davis JG, Giltner MP, et coll. Comparative studies of augmented betamethasone dipropionate lotion 0.05% and clobetasol propionate solution 0.05%: Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in scalp psoriasis. *Adv Ther* 1991;8:103-11.
- Jarratt M, Breneman D, Gottlieb AB, et coll. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004;3:367-73.

21. Griffiths CE, Finlay AY, Fleming CJ, *et coll.* A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90–5.
22. Ellis CN, Horwitz SN, Menter A. Amcinonide lotion 0.1% in the treatment of patients with psoriasis of the scalp. *Curr Therapeut Res Clin Exp* 1988;44:315–24.
23. Ellis CN, Katz HI, Rex Jr IH, *et coll.* A controlled clinical trial of a new formulation of betamethasone dipropionate cream in once-daily treatment of psoriasis. *Clin Ther* 1989;11:768–74.
24. Duweb GA, Abuzariba O, Rahim M, *et coll.* Scalp psoriasis: Topical calcipotriol 50 mug/g/ml solution vs. betamethasone valerate 1% lotion. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000;20:65–8.
25. Green C, Ganpule M, Harris D, *et coll.* Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo (vehicle of MC903) in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol* 1994;130:483–7.
26. Krell J, Nelson C, Spencer L, Miller S. An open-label study evaluating the efficacy and tolerability of alefacept for the treatment of scalp psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:609–16.

CHAPITRE 12 : PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS PALMO-PLANTAIRE

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le psoriasis de la paume des mains et de la plante des pieds touche 17 % des patients psoriasiques¹. Il peut prendre deux formes, parfois observées chez un même individu. La première est un psoriasis en plaques localisé, semblable au psoriasis vulgaire présent sur le reste du corps. Les lésions sont habituellement nettement délimitées, érythémateuses et couvertes d'une épaisse couche de squames². L'hypersensibilité retardée aux allergènes de contact et la réaction du patient à une blessure physique (phénomène de Köbner) seraient des facteurs de déclenchement du psoriasis palmo-plantaire en plaques³.

Le deuxième type de psoriasis affectant les paumes et les plantes est le psoriasis pustuleux palmo-plantaire (PPP), une maladie chronique évoluant par poussées souvent réfractaire au traitement qui se caractérise par des plaques érythémateuses parsemées de pustules intra-épidermiques stériles dues à une migration massive de neutrophiles. Les lésions peuvent être douloureuses et peuvent former des fissures².

POINT CLÉ

Le psoriasis palmo-plantaire, notamment la forme grave, est très invalidant, car il s'accompagne d'une altération de l'usage des pieds et/ou des mains. Il y a deux types de psoriasis palmo-plantaire : le psoriasis en plaques localisé et le psoriasis pustuleux palmo-plantaire. Des recommandations de traitement sont proposées pour chaque type de psoriasis.

Environ 24 % des individus atteints de PPP présentent simultanément un psoriasis en plaques, et 10 % à 25 % d'entre eux ont des antécédents familiaux de psoriasis parmi des parents du premier degré⁴. Bien que les individus atteints de psoriasis en plaques soient plus sujets aux réactions pustuleuses des paumes et des plantes, on soupçonne le PPP d'être une affection génétique distincte pouvant survenir indépendamment ou en comorbidité avec le psoriasis en plaques⁵. Les données démographiques du PPP diffèrent considérablement de celles du psoriasis en plaques chronique. Le PPP touche principalement les femmes, se déclare le plus souvent entre 20 et 60 ans, et est fortement associé au tabagisme et au traitement par le lithium. Les inhibiteurs du TNF, comme l'infliximab et l'éta nercept, peuvent induire des poussées pustuleuses, même chez des personnes n'ayant pas d'antécédents de psoriasis^{4,6-8} (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis).

Dans les essais cliniques, la gravité du psoriasis palmo-plantaire en plaques est généralement évaluée à l'aide d'un indice PASI modifié (échelonné de 0 à 60 points). L'indice indique la proportion de surface des paumes et des plantes atteinte et la gravité de l'érythème⁹. Pour le PPP, l'indice de gravité est déterminé en additionnant les cotes de l'érythème, de la desquamation, de la pustulation, et de l'infiltration¹⁰.

Le psoriasis palmo-plantaire représente un défi thérapeutique et le choix des agents antipsoriasiques devrait être adapté à chaque patient en tenant compte des facteurs décrits dans le **Tableau 1** et des recommandations ci-dessous.

Tableau 1. Options thérapeutiques pour la maîtrise du psoriasis palmo-plantaire

Type de traitement	Contre-indications importantes et considérations thérapeutiques
Corticostéroïdes	Bien que les corticostéroïdes topiques soient couramment utilisés en première intention, les données cliniques étayant leur efficacité pour le traitement du psoriasis palmo-plantaire en plaques ou du PPP sont peu nombreuses. L'acétonide de triamcinolone et le propionate de clobétasol sous occlusion par un pansement hydrocolloïde ont été utilisés avec une certaine efficacité dans le traitement de la PPP ^{11,12} .
Goudron de houille	Le goudron de houille est un traitement traditionnel du psoriasis en plaques. Toutefois, en raison de son odeur et de sa difficulté d'application, les patients l'apprécient peu. L'utilisation d'un onguent de goudron de houille la nuit, avec port de gants aux mains et de chaussettes aux pieds après l'application de l'onguent, est toutefois une modalité de traitement acceptable ¹³ . Le goudron de houille est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Le goudron de houille étant aussi un agent carcinogène, il convient d'évaluer soigneusement le rapport risque/bénéfice chez l'enfant. Son efficacité dans la PPP n'a pas été démontrée.
Dérivés de la vitamine D3	Le calcipotriol topique est efficace, soit en application non-occlusive deux fois par jour soit en application occlusive deux fois par semaine pour le psoriasis palmo-plantaire en plaques ¹⁴ . Il n'y a pas de données cliniques démontrant l'efficacité du calcipotriol dans la PPP, bien qu'il soit possible que certains patients atteints de PPP figurent parmi les sujets ayant répondu au calcipotriol et décrits dans cette étude ¹⁴ .
Photothérapie et photochimiothérapie	Les différentes modalités de la PUVAthérapie (immersion, émulsion, gel et crème) ^{9,10,15-17} limitent la photosensibilisation aux régions cutanées atteintes et permettent d'éviter les effets secondaires caractéristiques des psoralènes administrés par voie générale. L'efficacité et l'innocuité de la photothérapie aux UVB à spectre étroit pour le traitement du psoriasis palmo-plantaire sont en cours d'étude.
Rétinoïdes	Les rétinoïdes oraux ont été employés avec une certaine efficacité dans le traitement de la PPP, notamment lorsqu'ils sont associés à la PUVAthérapie (RePUVA) ¹⁸⁻²⁰ . L'association PUVAthérapie/acitrétine (actuellement le seul rétinoïde oral approuvé pour le traitement du psoriasis au Canada) n'a pas fait l'objet d'études systématiques pour le psoriasis palmo-plantaire ²¹ . Les rétinoïdes oraux sont contre-indiqués chez les femmes en âge de procréer sauf si un moyen de contraception efficace est utilisé.
Méthotrexate	Le méthotrexate est un traitement efficace pour le psoriasis pustuleux aigu ou localisé ou le psoriasis étendu réfractaire à des traitements moins toxiques. Le méthotrexate est contre-indiqué en cas de maladie rénale ou hépatique, ainsi que pendant la grossesse ² .
Ciclosporine	Chez les patients souffrant de PPP, le traitement par la ciclosporine se traduit par une réduction significative de la formation des pustules comparativement au placebo ²² .
Alefacept	L'alefacept est efficace dans le traitement du psoriasis palmo-plantaire ²³ . Cet agent biologique est spécialement approuvé pour le traitement du psoriasis en plaques plutôt que pour le psoriasis pustuleux.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
<p>Les options thérapeutiques de première intention pour le traitement du psoriasis palmo-plantaire en plaques sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Goudron de houille topique et acide salicylique sous occlusion (Réf. 13, niv. 2+); • PUVAthérapie avec crème ou lotion topique (Réf. 16, niv. 2++) et PUVAthérapie avec trempettes (Réf. 15, niv. 2++; Réf. 24, niv. 2+); • Calcipotriol topique, sous occlusion ou non (Réf. 14, niv. 2-). 	<p>Grade B</p> <p>Grade B</p> <p>Grade C</p>
<p>D'autres options pour lesquelles il existe des données probantes de niveau inférieur peuvent être envisagées, dont les corticostéroïdes modérément puissants à très puissants (seuls ou en association avec le calcipotriol), le tazarotène, les inhibiteurs topiques de la calcineurine, la photothérapie aux UVB à spectre étroit et l'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone (niv. 4).</p>	Grade D
<p>En deuxième intention, le médecin peut utiliser les traitements à action générale suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alefacept (Réf. 23, niv. 3) • Acitrétine (niv. 4) • Méthotrexate (niv. 4) • Ciclosporine (niv. 4) 	Grade D
<p>Les options de traitement de première intention pour le PPP sont l'application d'acétonide de triamcinolone ou de propionate de clobétasol sous occlusion (Réf. 11, niv. 2+).</p>	Grade C
<p>En deuxième intention, chez les patients atteints de PPP répondant aux critères indiqués, le médecin pourra utiliser des agents à action générale comme la ciclosporine (Réf. 25, niv. 2+) ou l'alefacept (Réf. 26, niv. 2+).</p>	Grade C
<p>L'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone et l'association PUVAthérapie/acitrétine peuvent également être envisagées chez les patients répondant aux critères indiqués (Réf. 21, 27, niv. 3).</p>	Grade D

niv. = niveau

Références

1. Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Palmoplantar lesions in psoriasis: A study of 3065 patients. *Acta Derm Venereol* 2002;82:192–5.
2. Arndt KA. *Cutaneous medicine and surgery: an integrated program in dermatology*. (Saunders, Philadelphia, 1996).
3. Caca-Biljanovska N, V'lkova-Laskoska M, Balabanova-Stefanova M, Grivceva-Panovska V. Frequency of delayed-type hypersensitivity to contact allergens in palmoplantar psoriasis. *Prilozi* 2005;26:131–41.
4. Enfors W, Molin L. Pustulosis palmaris et plantaris. A follow-up study of a ten-year material. *Acta Derm Venereol* 1971;51:289–94.
5. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263–71.
6. Eriksson MO, Hagforsen E, Lundin IP, Michaelsson G. Palmoplantar pustulosis: A clinical and immunohistological study. *Br J Dermatol* 1998;138:390–8.
7. White SW. Palmoplantar pustular psoriasis provoked by lithium therapy. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:660–2.
8. Michaelsson G, Kajermo U, Michaelsson A, Hagforsen E. Infliximab can precipitate as well as worsen palmoplantar pustulosis: possible linkage to the expression of tumour necrosis factor-alpha in the normal palmar eccrine sweat duct? *Br J Dermatol* 2005;153:1243–4.
9. Neumann NJ, Mahnke N, Korpusik D, *et coll.* Treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308-nm) versus cream PUVA. *Acta Derm Venereol* 2006;86:22–4.
10. Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, *et coll.* Paired comparison of bathwater versus oral delivery of 8-methoxypsoralen in psoralen plus ultraviolet A therapy for chronic palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:1–5.
11. Kragballe K, Larsen FG. A hydrocolloid occlusive dressing plus triamcinolone acetonide cream is superior to clobetasol cream in palmo-plantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1991;71:540–2.
12. Nielsen PG, Madsen SM. Occlusive treatment of palmoplantar pustular psoriasis with clobetasol propionate ointment succeeded by short-term PUVA. *J Dermatolog Treat* 1995;6:77–9.
13. Kumar B, Kumar R, Kaur I. Coal tar therapy in palmoplantar psoriasis: Old wine in an old bottle? *Int J Dermatol* 1997;36:309–12.
14. Duweb GA, Abuzariba O, Rahim M, *et coll.* Occlusive versus nonocclusive calcipotriol ointment treatment for palmoplantar psoriasis. *Int J Tissue React* 2001;23:59–62.
15. Calzavara-Pinton PG, Zane C, Carlino A, De Panfilis G. Bath-5-methoxypsoralen-UVA therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:945–9.
16. Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z, *et coll.* Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol* 2007;34:435–40.
17. Schiener R, Gottlober P, Muller B, *et coll.* PUVA-gel vs. PUVA-bath therapy for severe recalcitrant palmoplantar dermatoses. A randomized, single-blinded prospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:62–7.
18. Lawrence CM, Marks J, Parker S, Shuster S. A comparison of PUVA-etretinate and PUVA-placebo for palmoplantar pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1984;110:221–6.
19. Rosen K, Mobacken H, Swanbeck G. PUVA, etretinate, and PUVA-etretinate therapy for pustulosis palmoplantaris. A placebo-controlled comparative trial. *Arch Dermatol* 1987;123:885–9.
20. Matsunami E, Takashima A, Mizuno N, *et coll.* Topical PUVA, etretinate, and combined PUVA and etretinate for palmoplantar pustulosis: Comparison of therapeutic efficacy and the influences of tonsillar and dental focal infections. *J Dermatol* 1990;17:92–6.
21. Ettler K, Richards B. Acitretin therapy for palmoplantar pustulosis combined with UVA and topical 8-MOP. *Int J Dermatol* 2001;40:541–2.
22. Reitamo S, Erkkö P, Remitz A, *et coll.* Cyclosporine in the treatment of palmoplantar pustulosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 1993;129:1273–9.
23. Myers W, Christiansen L, Gottlieb AB. Treatment of palmoplantar psoriasis with intramuscular alefacept. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S127–S9.
24. Gomez MI, Pirez B, Harto A, *et coll.* 8-MOP bath PUVA in the treatment of psoriasis: Clinical results in 42 patients. *J Dermatolog Treat* 1996;7:11–2.
25. Camacho FM, Moreno JC. Cyclosporin A in the treatment of severe atopic dermatitis and palmoplantar pustulosis. *J Dermatolog Treat* 1999;10:229–35.
26. Guenther LC. Alefacept is safe and efficacious in the treatment of palmar plantar pustulosis. *J Cutan Med Surg* 2007;11:202–5.
27. Goette DK, Morgan AM, Fox BJ, Horn RT. Treatment of palmoplantar pustulosis with intralesional triamcinolone injections. *Arch Dermatol* 1984;120:319–23.

CHAPITRE 13 : ASPECTS SOCIAUX ET PSYCHOLOGIQUES DU PSORIASIS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Historiquement, la prise en charge du psoriasis a toujours accordé une importance prédominante aux séquelles physiques et à la réponse au traitement, ayant tendance à négliger les aspects psychologiques de la maladie. Ce parti pris a peut-être été malencontreusement perpétué par la communauté médicale et scientifique, comme en témoigne une statistique éloquentes : sur 249 essais contrôlés à répartition aléatoire réalisés entre 1977 et 2000, un seul a évalué la qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez les patients souffrant de psoriasis¹. L'accumulation de données d'expérience clinique et la multiplication des publications permettent de penser que le fardeau du psoriasis dépasse largement les symptômes physiques, pour toucher pratiquement tous les aspects de la QVLS.

De nombreuses études ont montré que les patients atteints de psoriasis estiment que leur propre état de santé et leur QVLS globale sont inférieurs à ceux de la population générale²⁻⁷. Dans un exemple révélateur, Rapp et ses collaborateurs⁸ ont observé que les patients psoriasiques font état d'une détérioration de leurs fonctions physiques et mentales comparable à celles des patients souffrant de cancer, d'arthrite, d'hypertension, de maladies cardiaques, de diabète et de dépression. Dans une autre étude⁹, les patients atteints de psoriasis et de comorbidités chroniques, comme l'asthme, le diabète ou la bronchite, ont déclaré qu'ils considéraient ces maladies comme « similaires » au psoriasis ou « moins pénibles ». Ces données vont à l'encontre des idées reçues, dans la population générale comme dans la communauté médicale, selon lesquelles le psoriasis serait moins grave que d'autres maladies non dermatologiques.

À la suite de ces études, Krueger et ses collaborateurs¹⁰ ont laissé entendre dans un exposé de position que le critère principal d'évaluation du traitement du psoriasis devrait s'intéresser à la QVLS, plutôt qu'aux paramètres cliniques de la réponse au traitement, comme la surface corporelle atteinte ou le PASI.

POINT CLÉ

Historiquement, la prise en charge du psoriasis a toujours accordé une importance prédominante aux séquelles physiques et à la réponse au traitement, ayant ainsi tendance à négliger les aspects psychologiques de la maladie. Cependant, l'accumulation de données d'expérience clinique et la multiplication des publications permettent de penser que le fardeau pathologique du psoriasis dépasse largement les symptômes physiques, pour toucher pratiquement tous les aspects de la QVLS.

Effet du psoriasis sur la santé psychosociale

La santé psychosociale est largement influencée par le psoriasis et ses traitements. Diverses études ont montré une augmentation des taux de dépression chez les patients psoriasiques, même lorsque la maladie est en rémission^{2,11-14}. Les personnes atteintes de psoriasis souffrent également de problèmes de satisfaction vis-à-vis de leur corps¹², mais aussi d'un taux plus élevé d'idées suicidaires, passives ou actives^{13,15}.

Les patients psoriasiques ont souvent une faible estime d'eux-mêmes et un niveau de stress psychologique élevé. Par exemple, ils manquent souvent d'assurance et se sentent impuissants, gênés, en colère ou contrariés par leur maladie^{6,16,17}. Les personnes atteintes d'une forme plus grave de la maladie, ou qui touche une région du corps plus visible (p. ex., le visage, le cuir chevelu) ou fréquemment utilisée (p. ex., les mains), peuvent éprouver une souffrance disproportionnée¹⁸. Ces séquelles psychologiques ont de profondes conséquences sur la vie sociale, les relations interpersonnelles¹⁹ et la réussite scolaire ou professionnelle²⁰.

Bien que l'altération des relations sociales chez les patients atteints de psoriasis puisse découler de facteurs internes (morbidités psychologiques secondaires, faible estime de soi, etc.), il ne faut pas

sous-estimer le rôle des facteurs externes, en particulier la stigmatisation et le rejet social²¹⁻²⁴. Ainsi, dans une étude incluant plus de 1 300 patients atteints de psoriasis modéré à grave, 26 % des sujets ont indiqué qu'au cours du mois écoulé, il leur était arrivé qu'une personne évite de les toucher, même sur les parties du corps épargnées par le psoriasis²⁵. Toujours selon cette étude, 19 % des patients présentant un psoriasis modéré à grave ont déclaré avoir été victimes de rejet social pur et simple; on leur a par exemple demandé de quitter un lieu public (gymnase, piscine) en raison de leur maladie²⁶. Tout cela explique que certains patients psoriasiques s'efforcent d'éviter les situations sociales ou les activités de loisirs où ils risquent d'être rejetés, ce qui a pour effet de réduire les occasions d'interactions sociales et professionnelles. Ce sentiment de rejet social est corrélé à son tour à des taux plus élevés de morbidité psychologique, y compris la dépression²⁵. Bien que les répercussions de la maladie sur l'apparence et la socialisation affectent autant les hommes que les femmes, elles sont plus marquées chez les adolescents et les jeunes adultes. En effet, c'est lorsque les patients sont occupés à construire leur image, leur réseau social ou leur carrière que le traumatisme associé au psoriasis est le plus profond²⁷.

Le psoriasis est lié à une diminution de la fonction sexuelle chez une proportion non négligeable de patients^{28,29}. Dans une série de cas, 41 % des patients ont signalé une baisse de leur activité sexuelle consécutive au diagnostic du psoriasis, et 60 % d'entre eux ont attribué ce problème aux manifestations physiques de leur maladie²⁸. Les symptômes physiques du psoriasis (desquamation et prurit, ou douleurs articulaires, chez les patients atteints d'arthrite psoriasique), ainsi que la dépression associée ont également une influence négative sur la fonction sexuelle²⁸.

Finalement, le psoriasis peut avoir des conséquences financières importantes. Outre les coûts directs liés au traitement de la maladie, 59 % des patients actifs ont indiqué qu'ils avaient perdu leur emploi ou qu'ils n'avaient pas pu trouver de travail pendant certaines périodes au cours de l'année écoulée en raison des effets du psoriasis ou de son traitement^{9,30}.

Effet de la santé psychologique sur le psoriasis

Les études montrant que la mauvaise santé psychosociale est un facteur de risque indépendant de manifestations ou de poussées de psoriasis confortent

l'idée d'une relation réciproque entre l'activité de la maladie psoriasique et la santé psychosociale^{31,32}. Par exemple, Gupta et ses collaborateurs³² ont signalé que la présence d'une dépression dans le psoriasis pouvait nuancer la perception des démangeaisons et exacerber le prurit. En outre, environ 40 % des patients psoriasiques indiquent que le stress psychosocial exacerbe considérablement leurs symptômes³¹, et les poussées de psoriasis sont plus fréquentes chez les patients présentant un haut niveau de stress psychologique pendant les périodes de rémission que chez les patients présentant un bas niveau de stress, un résultat qui a été corroboré par d'autres investigateurs^{33,34}. Consoli et ses collaborateurs³⁴ ont récemment montré que des bas niveaux de conscience émotionnelle prédisent une meilleure réponse au traitement dermatologique chez les patients atteints de psoriasis, ce qui laisse supposer que la conscience qu'ont les patients des conséquences psychosociales négatives du psoriasis pourrait faire obstacle à la réponse clinique au traitement. Finalement, les interventions visant à traiter la santé psychosociale peuvent se traduire par des améliorations des indicateurs cliniques de la maladie et de la réponse au traitement³⁵.

Le mécanisme par lequel la santé psychosociale peut nuancer l'activité de la maladie psoriasique reste mal compris; des investigateurs ont suggéré l'implication de mécanismes biologiques directs (par exemple effets sur l'auto-immunité) et indirects (par exemple effet indésirable sur l'observance du traitement)^{36,37}. Par exemple, Schmid-Ott et ses collaborateurs³⁸ ont mis en évidence une augmentation significative en cas de stress de certains lymphocytes T cytolytiques dans le sang des patients atteints de psoriasis, mais pas chez des témoins sains. D'autres investigateurs ont montré que le stress psychique potentialise l'activité de la maladie psoriasique par le biais d'une augmentation des taux de neuropeptides et une diminution de l'activité des enzymes impliquées dans la dégradation des neuropeptides au niveau des mastocytes³⁹ ou en régulant l'axe neurohormonal³⁶.

Par ailleurs, les aspects psychologiques peuvent modifier l'évolution du psoriasis en perturbant l'observance du traitement^{3,40,41}, une conclusion qui a été largement validée pour de nombreuses autres maladies. Plus précisément, le sentiment de stigmatisation peut entraîner la non-observance du traitement et l'aggravation du psoriasis²¹.

Évaluation psychosociale des patients atteints de psoriasis

La gravité clinique du psoriasis fondée sur la surface corporelle atteinte ou d'autres échelles n'est pas toujours corrélée avec l'auto-évaluation par le patient des degrés d'invalidité^{7,42,43}. Les médecins sous-estiment souvent le degré de morbidité psychologique et sociale associé à la maladie^{6,44,45}.

Il est possible de rapprocher les divergences entre la gravité clinique et l'invalidité réelle éprouvée par le patient en évaluant le retentissement psychosocial du psoriasis lors d'un examen clinique de routine.

Diverses méthodes ont été utilisées pour quantifier les répercussions psychosociales du psoriasis, en particulier le *Skindex-29*⁴⁶, le *Psoriasis Disability Index (PDI)*⁴⁷, l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI)⁴⁸, le *Psoriasis Quality of Life Questionnaire (PQLQ)*⁶, le *Salford Psoriasis Index (SPI)*⁴⁹, la *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*⁵⁰, le *Illness Perception Questionnaire (ILQ)*^{42,51}, et le *Short-Form 36 (SF-36)*⁵²⁻⁵⁴. Both et ses collaborateurs⁵⁵ ont comparé l'utilité de ces diverses échelles pour les maladies de la peau et recommandent d'utiliser le *Skindex-29* et le SF-36, deux échelles qui ont été largement utilisées dans les études sur le psoriasis. En attendant, deux points recueillent un consensus général : premièrement, la nécessité de procéder systématiquement à une évaluation psychosociale, dont la forme reste à déterminer, lors de la prise en charge; et deuxièmement, l'utilité des évaluations plus formelles dans les situations où les patients se déclarent insatisfaits de la réponse au traitement, malgré une amélioration des paramètres cliniques de l'activité de la maladie^{2,5,43,53,56-58}.

Comme c'est le cas pour le traitement exhaustif de n'importe quel patient souffrant d'une maladie chronique, le dépistage de la dépression clinique chez les patients atteints de psoriasis est une mesure appropriée qui pourra s'effectuer dans le cadre restreint d'une consultation classique^{11,12,59}.

Interventions

Les interventions portant sur les facteurs psychosociaux (p. ex., éducation, optimisation des protocoles de traitement ou traitement de la dépression) peuvent se traduire par des améliorations de la QVLS et des critères cliniques du psoriasis.

Bien que les études systématiques évaluant l'efficacité des interventions psychologiques soient relativement rares, plusieurs études apportent une preuve du principe. Ainsi, par exemple, Kabat-Zinn et ses collaborateurs³⁵ ont montré que la méditation concomitante réduisait la durée nécessaire avant d'obtenir une réponse clinique prédéfinie à la PUVAthérapie ou à la photothérapie aux UVB de 30 à 35 %. D'autres investigateurs ont obtenu des résultats encourageants avec l'hypnose⁶⁰ et la psychothérapie⁶¹ pour diminuer l'activité de la maladie psoriasique. Par ailleurs, Fortune et ses collaborateurs ont préconisé le recours à un programme cognitivo-comportemental exhaustif, comprenant un programme éducatif structuré⁶². À l'inverse, une étude suggère que le traitement reposant sur l'agent biologique étanercept peut améliorer les symptômes psychologiques associés au psoriasis et à l'arthrite psoriasique. Cette amélioration est fortement corrélée aux diverses mesures de la dépression, de la qualité de vie et de la fatigue; par ailleurs, ce qui est plus surprenant, l'étude n'a pas mis en évidence de corrélation significative entre l'effet sur la dépression et la maîtrise des symptômes cutanés mesurés par l'indice PASI⁶³.

Le traitement de la dépression et des autres morbidités psychologiques associées au psoriasis peut parfois nécessiter une psychothérapie, un traitement médicamenteux ou l'orientation vers un psychiatre^{11,12,59}.

Certains traitements actuels, en raison de leur administration pénible ou de leurs effets toxiques, ont un effet négatif sur la QVLS¹⁶. Le choix des stratégies de prise en charge doit donc tenir compte des effets indésirables, du coût et de la facilité d'administration dans le but d'améliorer la QVLS et l'observance ultérieure du traitement⁶⁴. Compte tenu de la diversité des options thérapeutiques disponibles contre le psoriasis, il est souhaitable d'impliquer le patient dans les décisions relatives à son traitement, et ce, afin de mieux gérer ses attentes et d'améliorer l'observance. Finalement, Richards et ses collaborateurs⁴¹ ont montré que l'instauration d'une relation de confiance entre le médecin et le patient peut favoriser l'observance du traitement et, partant, améliorer les résultats du traitement.

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Les facteurs de qualité de vie (p. ex., capacité à accomplir les activités quotidiennes, employabilité, estime de soi, image corporelle, stigmatisation perçue, qualité des relations interpersonnelles et satisfaction vis-à-vis du traitement) doivent être au cœur de la prise en charge à long terme du psoriasis (niv. 4).	Grade D
Si c'est pratique, il faut utiliser les outils d'évaluation (PDI, DLQI, DQOLS, SF-36 ou PSA), en particulier chez les patients se déclarant insatisfaits de la réponse au traitement malgré une amélioration des paramètres cliniques de l'activité de la maladie (niv. 4).	Grade D
Si c'est cliniquement approprié, les patients psoriasiques doivent être interrogés sur les signes de dépression selon le DSM-IV (faible estime de soi, dysfonctionnement sexuel, anxiété et idées suicidaires) (Réf. 11, 12, 65, 66, niv. 1-).	Grade C
Les patients qui demandent une orientation et les patients qui présentent des signes d'anxiété ou de dépression cliniquement significatifs doivent être traités ou orientés vers un professionnel en santé mentale (Réf. 35, 60-62, niv. 1-).	Grade C
Les médecins doivent reconnaître les patients présentant des risques ou des antécédents évidents d'exacerbations liées au stress. Il faudra envisager des programmes de prise en charge du stress pour ces patients (niv. 4).	Grade D
Les praticiens devraient élaborer ou renforcer des stratégies non pharmacologiques pour améliorer la qualité de vie des patients, notamment l'instauration d'une relation de confiance entre médecin et patient, ainsi que la communication et l'éducation des patients et de leurs familles (niv. 4).	Grade D

niv. = niveau

Références

- Naldi L, Svensson A, Diepgen T, *et coll.* Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: the EDEN survey. *J Invest Dermatol* 2003;120:738-41.
- Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, *et coll.* The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:383-92.
- Al-Mazeedi K, El-Shazly M, Al-Ajmi HS. Impact of psoriasis on quality of life in Kuwait. *Int J Dermatol* 2006;45:418-24.
- Badia X, Mascaro JM, Lozano R. Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. The Cavide Research Group. *Br J Dermatol* 1999;141:698-702.
- Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S57-61.
- Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin* 1996;14:485-96.
- Zachariae R, Zachariae H, Blomqvist K, *et coll.* Quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;146:1006-16.
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, *et coll.* Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401-7.
- Finlay AY, Coles EC. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *Br J Dermatol* 1995;132:236-44.
- Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, *et coll.* Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 2000;43:281-5.
- Akay A, Pekcanlar A, Bozdogan KE, *et coll.* Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:347-52.
- Devrimci-Ozguven H, Kundakci N, Kumbasar H, Boyvat A. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:267-71.
- Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:420-6.
- Sampogna F, Gisondi P, Tabolli S, *et coll.* Impairment of sexual life in patients with psoriasis. *Dermatology* 2007;214:144-50.
- Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:846-50.
- Krueger G, Koo J, Lebwohl M, *et coll.* The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
- Wahl AK, Gjengedal E, Hanestad BR. The bodily suffering of living with severe psoriasis: in-depth interviews with 22 hospitalized patients with psoriasis. *Qual Health Res* 2002;12:250-61.
- Heydendael VM, de Borgie CA, Spuls PI, *et coll.* The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:131-5.
- Eghlileb AM, Davies EEG, Finlay AY. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *Br J Dermatol* 2007;156:1245-50.
- Pearce DJ, Singh S, Balkrishnan R, *et coll.* The negative impact of psoriasis on the workplace. *J Dermatol Treat* 2006;17:24-8.

21. Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:53-63.
22. Vardy D, Besser A, Amir M, *et coll.* Experiences of stigmatization play a role in mediating the impact of disease severity on quality of life in psoriasis patients. *Br J Dermatol* 2002;147:736-42.
23. Schmid-Ott G, Jaeger B, Kuensebeck HW, *et coll.* Dimensions of stigmatization in patients with psoriasis in a 'Questionnaire on Experience with Skin Complaints'. *Dermatology* 1996;193:304-10.
24. Schmid-Ott G, Kuensebeck HW, Jaeger B, *et coll.* Validity study for the stigmatization experience in atopic dermatitis and psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1999;79:443-7.
25. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Perceived deprivation of social touch in psoriasis is associated with greater psychologic morbidity: an index of the stigma experience in dermatologic disorders. *Cutis* 1998;61:339-42.
26. Ginsburg IH, Link BG. Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. *Int J Dermatol* 1993;32:587-91.
27. Gupta MA, Gupta AK. Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. *Int J Dermatol* 1995;34:700-3.
28. Gupta MA, Gupta AK. Psoriasis and sex: A study of moderately to severely affected patients. *Int J Dermatol* 1997;36:259-62.
29. Buckwalter KC. The influence of skin disorders on sexual expression. *Sexuality Disab* 1982;5:98-106.
30. Feldman SR, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM, *et coll.* The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:564-9.
31. Gupta MA, Gupta AK, Kirby S, *et coll.* A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. A study of 127 patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1989;11:166-73.
32. Gupta MA, Gupta. Depression modulates pruritus perception. A study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis and chronic idiopathic urticaria. *Ann N Y Acad Sci* 1999;885:394-5.
33. Harvima RJ, Viinamaki H, Harvima IT, *et coll.* Association of psychic stress with clinical severity and symptoms of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1996;76:467-71.
34. Consoli SM, Rolhion S, Martin C, *et coll.* Low levels of emotional awareness predict a better response to dermatological treatment in patients with psoriasis. *Dermatology* 2006;212:128-36.
35. Kabat-Zinn J, Wheeler E, Light T, *et coll.* Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom Med* 1998;60:625-32.
36. Richards HL, Ray DW, Kirby B, *et coll.* Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to psychological stress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153:1114-20.
37. Farber EM, Lanigan SW, Rein G. The role of psychoneuroimmunology in the pathogenesis of psoriasis. *Cutis* 1990;46:314-6.
38. Schmid-Ott G, Jacobs R, Jager B, *et coll.* Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study. *Psychother Psychosom* 1998;67:37-42.
39. Harvima IT, Viinamaki H, Naukkarinen A, *et coll.* Association of cutaneous mast cells and sensory nerves with psychic stress in psoriasis. *Psychother Psychosom* 1993;60:168-76.
40. Ali SM, Brodell RT, Balkrishnan R, Feldman SR. Poor adherence to treatments: a fundamental principle of dermatology. *Arch Dermatol* 2007;143:912-5.
41. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:370-9.
42. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CE. What patients with psoriasis believe about their condition. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:196-201.
43. Kirby B, Richards HL, Woo P, *et coll.* Physical and psychologic measures are necessary to assess overall psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:72-6.
44. Richards HL, Fortune DG, Weidmann A, *et coll.* Detection of psychological distress in patients with psoriasis: low consensus between dermatologist and patient. *Br J Dermatol* 2004;151:1227-33.
45. Jobling RG. Psoriasis — a preliminary questionnaire study of sufferers' subjective experience. *Clin Exp Dermatol* 1976;1:233-6.
46. Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, *et coll.* Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 1996;107:707-13.
47. Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis — an index of disability. *Clin Exp Dermatol* 1987;12:8-11.
48. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) — a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-6.
49. Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, *et coll.* Patients' illness perceptions and coping as predictors of functional status in psoriasis: a 1-year follow-up. *Br J Dermatol* 2000;142:899-907.
50. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, *et coll.* Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:511-7.
51. de Korte J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002;138:1221-7; discussion 7.
52. Sampogna F, Tabolli S, Soderfeldt B, *et coll.* Measuring quality of life of patients with different clinical types of psoriasis using the SF-36. *Br J Dermatol* 2006;154:844-9.
53. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127:2726-39.
54. Nichol MB, Margolies JE, Lippa E, *et coll.* The application of multiple quality-of-life instruments in individuals with mild-to-moderate psoriasis. *Pharmacoeconomics* 1996;10:644-53.
55. Shikar R, Willian MK, Okun MM, *et coll.* The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:71.
56. Yang Y, Koh D, Khoo L, *et coll.* The psoriasis disability index in Chinese patients: contribution of clinical and psychological variables. *Int J Dermatol* 2005;44:925-9.
57. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CEM. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin* 2005;23:681-94.
58. Tausk F, Whitmore SE. A pilot study of hypnosis in the treatment of patients with psoriasis. *Psychother Psychosom* 1999;68:221-5.
59. Zachariae R, Oster H, Bjerring P, Kragballe K. Effects of psychologic intervention on psoriasis: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1008-15.
60. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, *et coll.* A cognitive-behavioural symptom management programme as an adjunct in psoriasis therapy. *Br J Dermatol* 2002;146:458-65.
61. Tyring S, Gottlieb A, Papp K, *et coll.* Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet* 2006;367:29-35.
62. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Balkrishnan R. Better medication adherence results in greater improvement in severity of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;151:895-7.
63. Russo PAJ, Ilchef R, Cooper A. Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. *Australas J Dermatol* 2004;45:155-60.
64. Schmitt JM, Ford DE. Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology* 2007;215:17-27.

CHAPITRE 14 : COMORBIDITÉS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Les comorbidités associées au psoriasis sont multifactorielles et, dans de nombreux cas, liées à l'inflammation. Les principales maladies inflammatoires d'origine immunitaire qui surviennent conjointement avec le psoriasis sont l'arthrite, les maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies cardiovasculaires et le syndrome métabolique. On pense que ces maladies sont induites par des mécanismes pathogènes proches liés au dérèglement des cytokines¹. Outre ces troubles comorbides inflammatoires, le psoriasis est également associé à la dépression et à divers troubles affectifs².

Sous l'effet conjugué de la maladie cutanée et des diverses comorbidités non cutanées associées, le psoriasis altère considérablement la qualité de vie et peut aussi augmenter le taux de morbidité, voire le taux de mortalité, comme on le verra plus loin. Une analyse a effectivement constaté que l'altération des fonctions physiques et mentales associée au psoriasis était comparable à celle observée dans le cancer, l'arthrite, l'hypertension, les maladies cardiaques et la dépression³.

Les médecins qui traitent les patients atteints de psoriasis doivent tenir compte des comorbidités et prendre les mesures qui s'imposent pour les maîtriser, soit directement soit en adressant les patients à des spécialistes. La prise en charge peut être compliquée, car certains traitements du psoriasis reproduisent ou exacerbent les comorbidités existantes (voir le **Tableau 1**). À l'inverse, certains médicaments utilisés dans le traitement des affections comorbides (voir ci-dessous) peuvent exacerber le psoriasis. Comme on l'a vu au chapitre 8 (Exacerbation et poussées de psoriasis), il est difficile d'établir un lien de causalité direct entre le traitement médicamenteux et une poussée de psoriasis. Le choix des traitements appropriés sera donc déterminé au cas par cas. Quoi qu'il en soit, le médecin devra tenir compte du risque de complications iatrogènes et effectuer le suivi des patients en conséquence.

POINT CLÉ

Les patients atteints de psoriasis en plaques présentent un risque accru de maladies inflammatoires touchant des sites non cutanés, dont l'arthrite psoriasique, les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires de l'intestin, liées à des mécanismes physiopathologiques communs. Chez les jeunes patients, le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par trois, et les formes graves du psoriasis sont associées à une diminution de l'espérance de vie de 3,5 ans chez les hommes et de 4,4 ans chez les femmes. L'incidence de la dépression et d'autres troubles affectifs est également plus élevée chez les patients atteints de psoriasis que dans la population générale.

Troubles affectifs

La prise en charge de la dépression et de l'anxiété comorbides est un élément essentiel du traitement du psoriasis. Comme on l'a vu au chapitre 13 (Aspects sociaux et psychologiques du psoriasis), il est important d'orienter les patients vers un spécialiste en santé mentale s'ils en font la demande ou s'ils présentent des symptômes anxieux et dépressifs cliniquement significatifs.

L'utilisation du lithium pour stabiliser l'humeur est problématique chez les patients psoriasiques en raison du risque de poussées de la maladie cutanée (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis)⁴⁻⁶. Le psoriasis consécutif au traitement par le lithium chez un patient psychiatrique a été bien maîtrisé par l'éтанercept, sans qu'il soit nécessaire d'arrêter le traitement au lithium⁷.

Maladies cardiovasculaires

Les patients atteints de psoriasis présentent un risque élevé de maladie cardiovasculaire⁸ et d'artériosclérose des artères coronaires⁹, mais aussi de plusieurs des symptômes constituant le syndrome métabolique. Le syndrome métabolique¹⁰ est associé

à un risque accru d'infarctus du myocarde (IM) et d'autres événements cardiovasculaires¹¹⁻¹⁴.

Certaines associations entre le psoriasis et les symptômes du syndrome métabolique sont plus marquées chez les individus présentant des formes plus graves de maladie cutanée ou des formes à début précoce^{15,16}. Une vaste étude épidémiologique réalisée au R.U.¹⁷ a montré que, par rapport à la population générale, le risque relatif d'obésité chez les individus atteints de psoriasis se situait entre 1,3 et 1,8, selon la gravité du psoriasis. Ce résultat confirme les données probantes d'une autre étude, montrant une prévalence de l'obésité de 34 % chez les patients psoriasiques contre 18 % dans la population générale¹⁸. Pour l'hypertension et la dyslipidémie, le risque relatif était, respectivement, de 1,2 et 1,3; pour le diabète, ce risque s'élevait à 1,9 pour les patients souffrant d'une forme grave de psoriasis¹⁷. Une étude transversale de grande envergure menée en Israël a mis en évidence une association similaire entre le psoriasis et chacun des symptômes du syndrome métabolique, dont l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'obésité, ainsi qu'avec la cardiopathie ischémique¹⁹.

Compte tenu des facteurs de risque cardiovasculaire, les effets du tabagisme peuvent être très préoccupants dans la population psoriasique, d'autant plus que la proportion de fumeurs dans ce groupe est élevée. Chez les patients qui fument plus de 20 cigarettes par jour, le risque de psoriasis grave serait au moins deux fois plus important que chez les non fumeurs^{18,20}. Pour toutes ces raisons, les cliniciens devraient recommander aux patients des programmes d'abandon du tabac ainsi que des mesures visant à corriger les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables.

En outre, les médecins de famille et les soignants qui s'occupent des patients atteints de psoriasis doivent surveiller régulièrement le risque cardiovasculaire. Le fait de s'informer des antécédents médicaux du patient et de procéder à un examen clinique complet (comprenant la mesure de la tension artérielle) est une première étape utile pour déterminer les facteurs de risque. Les analyses biologiques pourront également s'avérer utiles, en particulier les mesures de lipidémie et de la glycémie à jeun. On observe généralement des taux d'intolérance au glucose, d'insulinorésistance et de diabète¹⁷ plus élevés chez les patients psoriasiques que dans la population générale²¹.

Les patients traités par la ciclosporine présentent un risque accru d'hypertriglycéridémie et d'hypertension et doivent faire l'objet d'une surveillance régulière pour ces deux facteurs mais aussi pour d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (voir le **Tableau 1**)²²⁻²⁵. L'acitrétine a également été associée à une élévation des triglycérides, un risque particulièrement fréquent chez les patients obèses et les patients diabétiques²⁶.

Il a été démontré que le psoriasis est un facteur de risque indépendant pour l'IM et ses évolutions défavorables, en particulier chez les patients ou présentant des formes plus graves ou à début précoce de la maladie^{15,27}. Une vaste étude comparant l'incidence des IM dans une population témoin et chez des patients atteints de psoriasis de gravité variable a fait apparaître le psoriasis comme un facteur de risque indépendant pour l'incidence des IM. Exprimé en risque relatif, cet effet était frappant chez les jeunes sujets, car l'incidence de base des IM dans cette population était faible. Par exemple, chez les patients âgés de 30 ans, les auteurs ont constaté que la présence d'un psoriasis grave augmentait le risque d'IM d'un facteur de 3,1 par rapport aux témoins du même âge. Le psoriasis était également un important facteur prédisposant à l'IM dans d'autres groupes d'âge²⁷. Cette incidence accrue d'IM est directement liée à la mortalité cardiovasculaire, qui atteint un taux plus élevé chez les individus présentant des antécédents de psoriasis grave¹⁵.

Peu d'études se sont intéressées à la question de savoir si un traitement efficace du psoriasis peut réduire les facteurs de risque²⁸ ou les événements cardiovasculaires, mais il existe des données probantes montrant que le méthotrexate peut diminuer le risque de maladie vasculaire. Cet effet bénéfique du méthotrexate est attribuable à ses propriétés anti-inflammatoires et peut être amplifié lorsque le méthotrexate est associé à l'acide folique²⁹. Le méthotrexate doit cependant être utilisé avec prudence, car il peut entraîner, entre autres réactions indésirables, une fibrose ou une cirrhose du foie, en particulier chez les patients diabétiques³⁰ (voir le **Tableau 1**).

Parmi les médicaments d'usage courant utilisés pour le traitement des maladies cardiovasculaires, les bêta-bloquants (aténolol, métoprolol, propranolol, timolol, oxprénolol) et les inhibiteurs calciques (nifédipine, amlodipine, félodipine) peuvent provoquer des

poussées de psoriasis^{31,32}. Dans certains cas, la réponse a été reproduite lors de la réadministration du même médicament au patient³¹⁻³³. Cependant, il n'existe pas de données montrant que les bêta-bloquants ou les inhibiteurs calciques joueraient un rôle prépondérant dans l'augmentation de l'atteinte cutanée chez l'ensemble de la population psoriasique. Par ailleurs, une analyse des études cas-témoins dans les archives médicales britanniques n'a pas permis de mettre en évidence un lien quelconque entre les antihypertenseurs et le risque de psoriasis d'apparition récente³⁴.

Arthrite psoriasique

L'arthrite psoriasique (PsA) est une forme d'arthrite érosive qui touche près de 30 % des patients atteints de psoriasis³⁵. Le risque de PsA est plus élevé chez les patients présentant un psoriasis étendu³⁶. L'atteinte articulaire peut entraîner une altération importante de la qualité de vie par rapport à un psoriasis non compliqué de gravité comparable^{37,38}. C'est pourquoi il faut systématiquement demander aux patients atteints de psoriasis s'ils souffrent de douleurs et de raideurs articulaires. En présence de signes ou de symptômes de PsA, il faut traiter les patients ou envisager une orientation vers un rhumatologue.

La cytokine pro-inflammatoire TNF- α joue un rôle important dans la physiopathologie de la PsA et du psoriasis³⁵. Il a été préconisé, lorsque c'est possible, d'utiliser un seul médicament pour traiter les symptômes rhumatologiques et dermatologiques de la PsA afin de minimiser le risque de toxicité parfois associé à la polypharmacie³⁹. Les agents efficaces contre les deux catégories de symptômes sont le méthotrexate, la ciclosporine et les inhibiteurs du TNF. Toutes ces options biologiques et non biologiques sont utilisées dans le traitement du psoriasis non compliqué et associées à des bienfaits et des risques spécifiques, qui sont décrits au chapitre 6 (Prise en charge du psoriasis en plaques modéré à grave). Les inhibiteurs du TNF- α (adalimumab, étanercept et infliximab) sont généralement sûrs et efficaces dans le traitement de la PsA chez des patients atteints de psoriasis modéré à grave⁴⁰⁻⁴⁵. Aussi bien le méthotrexate que la ciclosporine sont efficaces chez cette population⁴⁶⁻⁴⁸, et l'association des deux agents a été utilisée chez les patients présentant une PsA réfractaire⁴⁹.

L'utilisation prolongée de la ciclosporine est limitée par le risque de néphrotoxicité et d'hypertension⁵⁰. Le méthotrexate doit également être prescrit avec prudence, surtout chez les sujets diabétiques, qui présentent un risque accru de toxicité hépatique^{30,51}.

Maladies inflammatoires de l'intestin

Il existe un lien épidémiologique bien établi entre le psoriasis et les maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn et colite ulcéreuse)⁵², qui correspond apparemment à l'implication de voies inflammatoires liées aux cytokines similaires dans l'intestin et dans la peau (voir le chapitre 1 : Introduction).

Le psoriasis est jusqu'à sept fois plus fréquent chez les individus souffrant de la maladie de Crohn que dans la population générale⁵³. À l'inverse, des études réalisées au Canada et en Suède ont montré que le risque de développer la maladie de Crohn est multiplié par 1,5 à 2,9 chez les individus atteints de psoriasis^{52,54}. Un traitement ciblant les deux affections doit être envisagé pour les patients souffrant simultanément d'une maladie inflammatoire de l'intestin active et de psoriasis. Parmi les antipsoriasiques à action générale, l'infliximab est approuvé pour le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, et l'adalimumab est approuvé pour le traitement de la maladie de Crohn.

Les médecins qui traitent des patients atteints de psoriasis doivent mener une anamnèse complète à la recherche de signes de maladie inflammatoire de l'intestin. Les patients qui présentent des signes et des symptômes de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn doivent être orientés vers un gastroentérologue. Dans des cas isolés, on a observé des psoriasis d'apparition récente chez des patients traités par inhibiteurs du TNF (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis).

Traitements associés au psoriasis et aux comorbidités du psoriasis

Certains médicaments utilisés pour traiter les comorbidités les plus courantes peuvent déclencher ou exacerber le psoriasis (voir le chapitre 8 : Exacerbation et poussées de psoriasis), en particulier le lithium, un agent anxiolytique. Les médecins qui traitent les comorbidités doivent connaître les risques associés à ces agents et choisir un traitement antipsoriasique qui minimise le risque d'exacerbation des comorbidités (**Tableau 1**).

Tableau 1. Agents antipsoriatiques susceptibles d'exacerber les comorbidités courantes

Médicament	Réaction indésirable	Références
Acitrétine	Hypertriglycéridémie	Réf. 26
Ciclosporine	Hypertension	Réf. 22, 23, 25
	Hyperlipidémie	Réf. 24
Méthotrexate	Toxicité hépatique, fibrose et cirrhose du foie, surtout chez les patients obèses ou diabétiques	Réf. 30, 51

Recommandations

Recommandation et niveau de données probantes	Catégorie de recommandation
Encourager les patients à cesser ou à éviter de fumer et, si nécessaire, leur conseiller de suivre un programme d'abandon du tabac (Réf. 20, niv. 4).	Grade D
Les patients atteints de psoriasis devraient être évalués, suivis et traités pour les facteurs de risque cardiovasculaire associés au syndrome métabolique (obésité, hypertension, dyslipidémie et hyperglycémie) (Réf. 11, 17, 27, niv. 2++) et pour les maladies cardiovasculaires, la dépression et les affections auto-immunes, comme l'arthrite et les maladies inflammatoires de l'intestin (Réf. 36, 54, 55, niv. 2++).	Grade B
Les patients atteints de psoriasis modéré à grave et d'une arthrite psoriasique concomitante nécessitant un traitement à action générale peuvent être candidats au traitement par inhibiteurs du TNF (Réf. 40, 43, 45, niv. 1++).	Grade A
En cas d'arthrite ou d'arthralgie, et si les analgésiques en vente libre ne sont pas appropriés ni complètement efficaces, ou en cas de doute quant au diagnostic des symptômes rhumatismaux, les patients atteints de psoriasis devraient être orientés vers un rhumatologue (niv. 4).	Grade D
Les patients atteints de psoriasis qui présentent des signes ou des symptômes de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse devraient être orientés vers un gastroentérologue (niv. 4).	Grade D
Les patients atteints de psoriasis qui présentent des signes cliniquement significatifs d'anxiété ou de dépression, ou qui en font la demande, devraient être orientés vers un spécialiste en santé mentale (niv. 4).	Grade D

niv. = niveau

Références

- Mrowietz U, Elder JT, Barker J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Arch Dermatol Research* 2006;298:309–19.
- Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:52–5.
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et coll. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401–7.
- Yeung CK, Chan HHL. Cutaneous adverse effects of lithium: Epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:3–8.
- Russo PAJ, Ilchef R, Cooper A. Psychiatric morbidity in psoriasis: A review. *Australas J Dermatol* 2004;45:155–60.
- Chan HH, Wing Y, Su R, et coll. A control study of the cutaneous side effects of chronic lithium therapy. *J Affect Disord* 2000;57:107–13.
- Wachter T, Murach WM, Brocker EB, Schon MP. Recalcitrant lithium-induced psoriasis in a suicidal patient alleviated by tumour necrosis factor-alpha inhibition. *Br J Dermatol* 2007;157:627–9.
- Lindgard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:298–304.
- Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, et coll. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007;156:271–6.
- Grundty SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, et coll. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433–8.
- Gisondi P, Tessari G, Conti A, et coll. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68–73.
- Hamming EA, van der Lely AJ, Neumann HA, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. *Med Hypotheses* 2006;67:768–73.
- Shapiro J, Cohen AD, David M, et coll. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:629–34.
- Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007;157:649–55.
- Mallbris L, Akre O, Granath F, et coll. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004;19:225–30.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, et coll. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001;303:33–9.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, et coll. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829–35.
- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et coll. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141:1527–34.
- Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, et coll. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008;216:152–5.
- Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K, et coll. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1580–4.
- Ucak S, Ekmekci TR, Basat O, et coll. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:517–22.
- Coroas ASPS, de Oliveira JGG, Magina S, et coll. Cyclosporine enhances salt sensitivity of body water composition as assessed by impedance among psoriatic patients with normal renal function. *J Ren Nutr* 2004;14:226–32.
- Magina S, Santos J, Coroas A, et coll. Salt sensitivity of blood pressure in patients with psoriasis on ciclosporin therapy. *Br J Dermatol* 2005;152:773–6.
- Grossman RM, Delaney RJ, Brinton EA, et coll. Hypertriglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:648–51.
- Grossman RM, Chevret S, Abi-Rached J, et coll. Long-term safety of cyclosporine in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132:623–9.
- van de Kerkhof PCM. Update on retinoid therapy of psoriasis in: An update on the use of retinoids in dermatology. *Dermatol Ther* 2006;19:252–63.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et coll. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735–41.
- Martinez-Abundis E, Reynoso-von Drateln C, Hernandez-Salazar E, Gonzalez-Ortiz M. Effect of etanercept on insulin secretion and insulin sensitivity in a randomized trial with psoriatic patients at risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Arch Dermatol Res* 2007;299:461–5.
- Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, et coll. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:262–7.
- Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A, et coll. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J Hepatol* 2007;46:1111–8.
- van Joost T, Sillevius Smitt JH. Skin reactions to propranolol and cross sensitivity to beta-adrenoreceptor blocking agents. *Arch Dermatol* 1981;117:600–1.
- Kitamura K, Kanasashi M, Suga C, et coll. Cutaneous reactions induced by calcium channel blocker: high frequency of psoriasiform eruptions. *J Dermatol* 1993;20:279–86.
- Hu CH, Miller AC, Peppercorn R, Farber EM. Generalized pustular psoriasis provoked by propranolol. *Arch Dermatol* 1985;121:1326–7.
- Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Association between beta-blockers, other antihypertensive drugs and psoriasis: population-based case-control study. *Br J Dermatol* 2008;158:1299–307.
- Mease P. Management of psoriatic arthritis: the therapeutic interface between rheumatology and dermatology. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8:348–54.
- Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et coll. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:573.
- Lundberg L, Johannesson M, Silverdahl M, et coll. Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity. *Acta Derm Venereol* 2000;80:430–4.
- Zachariae H, Zachariae R, Blomqvist K, et coll. Quality of life and prevalence of arthritis reported by 5,795 members of the Nordic Psoriasis Associations. Data from the Nordic Quality of Life Study. *Acta Derm Venereol* 2002;82:108–13.
- Gordon KB, Ruderman EM. The treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: an interdisciplinary approach. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S85–91.
- Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et coll. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50:2264–72.
- Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et coll. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:385–90.
- Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, et coll. Efficacy of infliximab in resistant psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:541–5.
- Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, et coll. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1150–7.
- Bianchi L, Giunta A, Papoutsaki M, et coll. Efficacy and safety of long-term infliximab therapy in moderate to severe psoriasis and psoriatic arthritis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 2006;141:73–8.
- Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, et coll. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:476–88.
- Helliwell PS, Taylor WJ. Treatment of psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis with disease modifying drugs — comparison of drugs and adverse reactions. *J Rheumatol* 2008;35:472–6.
- Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, et coll. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2274–82.
- Sarzi-Puttini P, Cazzola M, Panni B, et coll. Long-term safety and efficacy of low-dose cyclosporin A in severe psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2002;21:234–8.
- Fraser AD, van Kuijk AWR, Westhovens R, et coll. A randomised, double blind, placebo controlled, multicentre trial of combination therapy with methotrexate plus ciclosporin in patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:859–64.
- Mahrle G, Schulze HJ, Brautigam M, et coll. Anti-inflammatory efficacy of low-dose cyclosporin A in psoriatic arthritis. A prospective multicentre study. *Br J Dermatol* 1996;135:752–7.
- Malatjalian DA, Ross JB, Williams CN, et coll. Methotrexate hepatotoxicity in psoriatics: report of 104 patients from Nova Scotia, with analysis of risks from obesity, diabetes and alcohol consumption during long term follow-up. *Can J Gastroenterol* 1996;10:369–75.
- Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:827–36.
- Yates VM, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1982;106:323–30.
- Persson PG, Leijonmarck CE, Bernell O, et coll. Risk indicators for inflammatory bowel disease. *Int J Epidemiol* 1993;22:268–72.
- Schmitt JM, Ford DE. Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology* 2007;215:17–27.

CHAPITRE 15 : L'AVENIR DES SOINS DU PSORIASIS

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge du psoriasis en plaques

Le paysage clinique des soins du psoriasis a considérablement évolué ces dernières années, en particulier avec l'arrivée sur le marché de nouveaux agents conçus pour cibler les cellules et les médiateurs de l'inflammation responsables de l'apparition des plaques psoriasiques. Dans les années à venir, après la publication de ces lignes directrices, de nouveaux agents et de nouvelles démarches thérapeutiques seront introduits à un rythme identique, sinon encore plus rapide. Bien que les recommandations de ces lignes directrices visent à refléter la bonne pratique en dermatologie pour les années qui viennent, on peut anticiper certains changements qui pourraient à terme remettre en question certaines pratiques décrites ici.

Normes de soins dans le traitement du psoriasis

La prise en compte croissante des problèmes liés à la qualité de vie chez les patients atteints de psoriasis témoigne d'une vraie volonté d'améliorer la maîtrise des symptômes sans perdre de vue l'importance de l'innocuité. Les nouveaux médicaments sont généralement bien tolérés et offrent des perspectives d'amélioration durable et cliniquement significative aux patients qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques ou aux photothérapies classiques.

POINT CLÉ

Bien que les recommandations de ces lignes directrices visent à refléter la bonne pratique en dermatologie pour les années qui viennent, on peut anticiper certains changements qui pourraient à terme remettre en question certaines pratiques décrites ici.

Rien ne prouve avec certitude que les normes de soins habituelles permettent une prise en charge plus efficace, en particulier pour le traitement du psoriasis en soins primaires. Mais les tendances qui se dégagent de la documentation clinique semblent

annoncer des objectifs thérapeutiques plus ambitieux. C'est ainsi qu'on observe un glissement des points de référence cliniques utilisés dans le traitement du psoriasis. Alors qu'un indice PASI-75 reste la norme pour définir l'efficacité du traitement dans les essais cliniques, l'utilisation des indices PASI-90, et même PASI-100, en tant que critères d'évaluation secondaires est de plus en plus fréquente dans les essais contrôlés à répartition aléatoire et les analyses rétrospectives¹⁻³.

De la même manière, la distinction pratique entre psoriasis léger et psoriasis modéré, qui n'a jamais été clairement définie, ne cesse d'être révisée⁴. Lorsque le critère d'évaluation retenu est la surface corporelle atteinte, on rencontre parfois des valeurs seuils pour la maladie modérée qui descendent aussi bas que 2 %⁴. Derrière cette marge d'interprétation plutôt libre se dessine la volonté d'élargir la catégorie des patients ayant besoin d'un traitement continu et énergique. Dans ces lignes directrices, nous avons adopté une définition plus nuancée de la gravité qui ne se limite pas aux valeurs numériques mais qui tient compte également des répercussions subjectives de la maladie et de l'aptitude du patient à les maîtriser de manière satisfaisante.

Adoption de pratiques étrangères au Canada

L'arrivée de nouveaux agents et de nouvelles démarches thérapeutiques qui sont actuellement utilisés dans d'autres pays risque fort de transformer en profondeur le paysage des soins du psoriasis au Canada dans les années à venir. Par exemple, la disponibilité de tests non effractifs, comme le dosage du peptide aminoterminal du procollagène III (PIIINP)⁵, réduirait nettement le besoin d'effectuer des biopsies du foie pour surveiller les effets toxiques du traitement prolongé par méthotrexate. Ce test est utilisé en routine dans d'autres pays, comme le R.U., où on pratique environ sept fois moins de biopsies. Ce test n'est pas actuellement disponible au Canada.

L'arrivée de médicaments qui ne sont pas actuellement approuvés ou disponibles au Canada pourrait également bouleverser la pratique courante. Par exemple, les esters d'acide fumarique (EAF⁶) sont approuvés et utilisés uniquement en Allemagne⁷. Ce sont des agents oraux à action générale initialement proposés pour agir en inhibant directement la prolifération des kératinocytes. Toutefois, on s'est aperçu que certains EAF sont capables de modifier le profil de sécrétion des cytokines par les lymphocytes T circulants, peut-être en régulant le profil d'expression génétique dans les cellules dendritiques⁸. On n'a pas encore déterminé quels sont les EAF commercialisés qui possèdent la plus grande activité antipsoriasique et ceux qui sont responsables des effets secondaires gastro-intestinaux limitant la posologie et les bouffées vasomotrices signalées par les patients sous EAF⁹. La mise en marché des EAF au Canada n'est pas prévue dans l'immédiat; il faudra peut-être attendre des produits de deuxième génération chimiquement homogènes, possédant des mécanismes d'action mieux définis, ainsi qu'une meilleure efficacité et moins d'effets indésirables.

De nouvelles formulations de produits existants pourraient avoir des répercussions plus rapidement sur les soins du psoriasis. Ainsi, par exemple, les préparations de corticostéroïdes sous forme de mousse, qui sont actuellement utilisées aux É.-U., semblent mieux acceptées par les patients que d'autres formulations contenant un principe actif semblable ou identique^{10,11}. Sur la seule base de leurs propriétés cosmétiques, ces produits pourraient contribuer à améliorer l'observance et, par conséquent, la maîtrise de la maladie, en particulier chez les patients atteints de psoriasis du cuir chevelu¹².

Priorités pour les recherches à venir

Multiplier les études comparatives directes

Il existe un besoin urgent de données cliniques robustes pour affiner la prise de décision clinique et adapter les traitements à chaque patient. À ce jour, les essais comparatifs directs dans le psoriasis ont été largement confinés aux traitements topiques et à quelques études sur les photothérapies¹³. La conduite de nouveaux essais cliniques, comme celui qui a été réalisé récemment pour comparer le méthotrexate et l'adalimumab¹⁴, est aujourd'hui impérative pour permettre aux médecins d'évaluer

directement l'innocuité et l'efficacité relatives de divers traitements à action générale et biologiques.

Quelques essais comparatifs sont en cours (www.clinicaltrials.gov; consulté en février 2008), dont un essai comparant le méthotrexate à l'infliximab et un autre comparant la ciclosporine à la voclosporine, un inhibiteur de la calcineurine (anciennement ISA247; voir plus bas). Le premier et le seul essai enregistré pour comparer deux agents biologiques (l'éta nercept et le nouvel agent ustekinumab) a commencé à recruter des patients en 2007. Toutefois, dans les années à venir, les médecins qui s'occupent de patients atteints de psoriasis continueront de prendre leurs décisions cliniques sans l'appui de données cliniques provenant d'essais comparatifs.

Traitements d'association optimisés

Dans la pratique actuelle de la dermatologie, les agents topiques sont souvent utilisés en association. De la même manière, les photochimiothérapies, comme la PUVAthérapie et diverses utilisations de la photothérapie aux UVB en association (par exemple avec le goudron de houille, les rétinoïdes, ou les analogues de la vitamine D3) sont bien établies et, dans la plupart des cas, hautement efficaces. En revanche, les chercheurs commencent à peine à explorer les traitements d'association avec les derniers agents disponibles dans l'arsenal pharmacologique¹⁵. L'association de traitements avec des cibles différentes ou des mécanismes d'action complémentaires peut s'avérer utile en cas d'échec des monothérapies.

Traitements adaptés à chaque patient

Les progrès spectaculaires enregistrés récemment dans la compréhension de la composante génétique du psoriasis ne se sont pas encore répercutés dans la pratique quotidienne de la dermatologie. Mais cette transition devrait survenir dans les prochaines années, au fur et à mesure que les chercheurs définissent les sous-types cliniquement distincts de cette affection génétiquement hétérogène.

La variation génétique permettra également de prédire la réponse à divers traitements. Aujourd'hui, il pourrait être possible de prédire la réponse aux traitements par analogues de la

vitamine D3 sur la base du génotype au locus du récepteur de la vitamine D3¹⁶, malgré la faible incitation pratique à privilégier cette méthode par rapport à un simple essai du traitement topique. Des publications récentes commencent à proposer des analyses d'efficacité rétrospectives fondées sur les marqueurs moléculaires à l'état initial, comme, par exemple, les niveaux d'expression de plusieurs gènes des cytokines^{17,18}. On sera peut-être aussi en mesure un jour d'identifier les patients exposés à un risque élevé d'hépatotoxicité due au méthotrexate sur la base de leur génotype aux locus liés à la biosynthèse de l'acide folique ou des nucléotides¹⁹.

Tandis que la recherche se poursuit sur les différences cliniques par génotype, par exemple entre porteurs et non-porteurs de l'allèle HLA-Cw*0602, il est probable que les décisions de traitement reposeront de plus en plus souvent sur le génotype, en particulier pour les démarches thérapeutiques non topiques. Et en dernier lieu, on pourra aussi utiliser le profil pharmacogénétique d'un individu, ainsi que les autres facteurs affectant l'histoire naturelle de la maladie²⁰ pour choisir un traitement qui soit à la fois sûr et efficace pour un patient donné.

Nouveaux agents

Dans l'avenir immédiat, seuls deux nouveaux agents antipsoriasiques ont des chances d'être disponibles au Canada : la voclosporine et l'ustekinumab. Le premier est un inhibiteur de la calcineurine de nouvelle génération, de structure semblable à la ciclosporine, et le second est un agent biologique agissant sur une nouvelle cible moléculaire.

Voclosporine et médicaments similaires à bas poids moléculaire

Par rapport à la ciclosporine, la voclosporine présente plusieurs avantages : elle se fixe plus étroitement à sa cible, a une dégradation métabolique plus simple et son élimination est plus rapide. L'usage de la ciclosporine est limité en raison de sa toxicité rénale et de la nécessité de surveiller la fonction rénale une fois ou deux fois par mois, mais le risque de lésions rénales associé à la voclosporine pourrait être moins préoccupant.

Une étude de phase III d'une durée de 24 semaines examinant un large éventail de doses de voclosporine a mis en évidence une atténuation significative des symptômes du psoriasis sur l'échelle PASI²¹. Les préoccupations relatives à l'innocuité et à l'efficacité étaient liées à la dose; à la dose maximale, des données de laboratoire ont montré une réduction de la fonction rénale chez 6 % des sujets. L'incidence de la baisse de filtration glomérulaire était moins élevée chez les patients recevant de plus faibles doses, mais on a également constaté chez ces derniers des taux de réponse inférieurs (PASI-75 après 12 semaines chez 44 % des patients à la dose maximale et chez 25 % à une dose inférieure). La posologie et la fenêtre thérapeutique optimales pour ce médicament restent donc indéterminées.

L'utilisation d'autres inhibiteurs de la calcineurine, en formulation topique²² ou à action générale³, a également été étudiée pour le psoriasis.

Agents biologiques dirigés contre de nouvelles cibles

L'ustekinumab, un nouvel agent biologique, est le premier médicament spécialement conçu pour supprimer l'inflammation en ciblant la voie de signalisation de la famille des cytokines de l'interleukine 12 (IL-12). Les agents biologiques plus anciens agissent sur la voie de signalisation du TNF (l'éta nercept, l'infliximab et l'adalimumab) ou sur les lymphocytes T (alefacept).

L'IL-12 et la cytokine apparentée IL-23 sont des protéines dimériques qui partagent une même sous-unité, appelée p40. Bien que développé à l'origine comme un inhibiteur spécifique de la transduction du signal de l'IL-12, l'ustekinumab se fixe au p40, bloquant ainsi la voie de signalisation de l'IL-12 et de l'IL-23. Produite par plusieurs types de cellules présentes dans la plaque psoriasique²³, parmi lesquelles les cellules dendritiques et les kératinocytes²⁴, l'IL-23 active la production des lymphocytes T qui sécrètent l'IL-17 (T_h-17).

Selon plusieurs récentes analyses génétiques²⁵ et cellulaires, la suppression de la voie de signalisation de l'IL-23 serait le facteur déterminant du mode d'action thérapeutique de l'ustekinumab²⁶. Toutefois, on ne peut pas exclure la possibilité que la suppression de l'IL-12 joue également un rôle, sachant que cette cytokine favorise la sécrétion de facteurs inflammatoires, comme le classique interféron-gamma, une cytokine T_H1, et que l'ustekinumab inhibe cette réponse²⁷.

Les résultats de deux essais de phase III évaluant plusieurs doses contre un placebo ont montré que l'ustekinumab pourrait offrir une rémission relativement stable du psoriasis^{28,29}. Dans ces essais, les patients atteints de psoriasis modéré à grave ont reçu deux doses initiales par voie sous-cutanée à 4 semaines d'intervalle, suivies d'injections régulières toutes les 12 semaines. La gravité de la maladie et la qualité de vie ont été surveillées pendant 52²⁹ ou 76²⁸ semaines. Dans les deux essais, la majorité des patients ont obtenu une atténuation de leurs symptômes de 75 % (PASI-75) en 12 semaines, avec l'une ou l'autre dose (45 ou 90 mg). L'administration d'ustekinumab à dose élevée a permis d'obtenir une amélioration de 100 % (PASI-100) en 28 semaines chez environ 30 % des patients; cette amélioration clinique spectaculaire s'est également traduite par une amélioration significative de la qualité de vie^{28,29}. Dans certains cas, les patients ayant seulement obtenu une réponse partielle à l'ustekinumab à dose élevée (c.-à-d. un indice PASI-50, mais pas PASI-75), ont obtenu une maîtrise plus complète de la maladie lorsque la fréquence de l'administration a été augmentée, de une fois toutes les 12 semaines à une fois toutes les 8 semaines²⁹. Aucune de ces études n'a révélé de préoccupations particulières relatives à l'innocuité du médicament.

Outre l'ustekinumab et un agent similaire qui est en cours de développement (ABT-874³⁰), d'autres anticorps monoclonaux possédant de possibles effets thérapeutiques ont été produits pour cibler d'autres composants de l'axe IL-23/IL-17, comme la sous-unité p19 de l'IL-23^{31,32}.

Autres stratégies thérapeutiques

Les analogues de la vitamine D, en particulier le calcipotriol, s'imposent aujourd'hui comme traitement topique de référence pour le psoriasis. Toutefois, cette classe d'agents peut entraîner un désagrément à l'application (sensation de brûlure locale) et pourrait, à doses élevées, comporter un certain risque de dérèglement du métabolisme calcique du patient. Le bécocalcidiol est un autre médicament en cours de développement qui semble dépourvu de ces deux risques³³.

Les rétinoïdes sont un autre traitement classique du psoriasis. Ils semblent agir directement sur les kératinocytes afin de bloquer leur prolifération anormale et leur différenciation dans les plaques psoriasiques. Les rétinoïdes peuvent être efficaces, mais leur emploi chez les femmes est limité par leur puissante action tératogène. Par exemple, l'acitrétine est strictement contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer sauf si le médecin a l'assurance que la patiente suivra une méthode de contraception efficace pendant au moins trois ans après le traitement.

L'acide rétinoïque étant naturellement présent dans la peau, les médicaments qui inhibent son catabolisme (les inhibiteurs du métabolisme de l'acide rétinoïque, ou RAMBA) peuvent exercer un effet thérapeutique reproduisant celui des rétinoïdes. L'un de ces RAMBA, le liarozole, permet d'obtenir une maîtrise significative du psoriasis sur une période de 12 semaines³⁴. Un agent de deuxième génération de la même classe, le talarozole, rétablit une histologie cutanée normale au niveau des plaques en 8 semaines³⁵. L'innocuité de cette démarche dans la population psoriasique n'a pas été établie. Sur la base des considérations théoriques et des données précliniques³⁶, on peut raisonnablement supposer que les RAMBA sont tératogènes et qu'ils ne sont donc pas adaptés chez les femmes envisageant une grossesse. En revanche, ils ne nécessitent peut-être pas une période d'élimination prolongée, comme dans le cas de l'acitrétine.

Une autre démarche pour prévenir la formation de plaques consiste à bloquer la migration des cellules inflammatoires, comme avec le traitement par alefacept. D'autres médicaments à bas et haut poids moléculaire qui inhibent ce processus pourraient être choisis pour cibler soit les chimiokines (molécules qui entraînent le mouvement des leucocytes) et les récepteurs des chimiokines soit des molécules d'adhésion, comme par exemple les sélectines³⁷, qui permettent aux cellules circulantes d'adhérer à la paroi endothéliale et de s'y déplacer, et de pénétrer dans les zones d'inflammation.

De la même manière, il est possible de cibler les voies de signalisation intracellulaires qui activent les cellules immunitaires dans la plaque psoriasique. Parmi les cibles moléculaires envisagées, on trouve des médiateurs de la signalisation des récepteurs des cytokines (notamment la protéine kinase Jak3 et ses protéines STAT en aval), des récepteurs de type Toll (la protéine NF-kB et les molécules qui affectent sa localisation ou sa stabilité), et les récepteurs couplés aux protéines G (éléments de la voie des MAP-kinases). Dans beaucoup de cas, des agents thérapeutiques spécifiques ciblant ces molécules de signalisation ont été développés pour d'autres indications (listées dans l'analyse de O'Neill³⁸). Il est donc probable que certains de ces agents seront expérimentés hors indication pour leur efficacité dans le psoriasis.

Finalement, la thérapie au laser excimère monochromatique a été étudiée comme solution de rechange aux photothérapies classiques pour le traitement du psoriasis sur diverses parties du corps, dont le cuir chevelu³⁹⁻⁴¹, la paume des mains et la plante des pieds⁴²⁻⁴⁴ et les plis cutanés⁴⁵.

Prévention primaire

On soupçonne depuis longtemps les pharyngites à streptocoques d'être responsables de poussées de psoriasis en gouttes chez les enfants et les jeunes adultes, et d'aggraver le psoriasis en plaques chez les adultes. Selon une hypothèse, la protéine M de certaines souches de *Streptococcus pyogenes* contiendrait des antigènes peptidiques responsables de l'activation des lymphocytes T pathogènes chez les individus porteurs de l'allèle HLA-Cw*0602⁴⁶. Ces lymphocytes T seraient activés dans les amygdales infectées, acquerraient le phénotype CTA⁺, ce qui leur permettrait de se loger dans la peau. L'interaction entre ces lymphocytes T CTA⁺ (probablement de sous-types T_h1 ou T_h-17) et des cellules présentatrices de l'antigène dans la peau n'est pas encore parfaitement définie. Ce mécanisme offre toutefois l'espoir de pouvoir intervenir efficacement dès les premières étapes de la pathogenèse, peut-être en vaccinant une sous-population génétiquement définie au moyen d'antigènes streptococciques spécifiques.

Persistance

Les progrès de la recherche sur le psoriasis continuent d'aboutir à de nouvelles stratégies thérapeutiques qui annoncent une maîtrise encore plus totale du psoriasis en plaques. Ces avancées pourraient fort bien révolutionner les soins du psoriasis dans les années à venir. Cependant elles ne changeront probablement rien au fait que l'implication active du patient est indispensable, comme cela a été souligné dans l'introduction, pour garantir une utilisation consciencieuse et adaptée du traitement choisi⁴⁷. Les connaissances difficilement acquises sur les limites de la persistance du traitement en situation réelle resteront applicables, quel que soit le degré de précision des futures options thérapeutiques. Après tout, un médicament, aussi sophistiqué soit-il, n'est efficace que si le patient l'utilise.

Références

- Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, *et coll.* Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:598–606.
- Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, *et coll.* A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 2007;356:580–92.
- Gottlieb AB, Griffiths CEM, Ho VC, *et coll.* Oral pimecrolimus in the treatment of moderate to severe chronic plaque-type psoriasis: A double-blind, multicentre, randomized, dose-finding trial. *Br J Dermatol* 2005;152:1219–27.
- Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, *et coll.* Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 2000;43:281–5.
- Chalmers RJG, Kirby B, Smith A, *et coll.* Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: A multicentre audit and health economic analysis. *Br J Dermatol* 2005;152:444–50.
- Mrowietz U, Christophers E, Altmeyer P. Treatment of psoriasis with fumaric acid esters: results of a prospective multicentre study. German Multicentre Study. *Br J Dermatol* 1998;138:456–60.
- Naldi L, Griffiths CE. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol* 2005;152:597–615.
- Litjens NH, Rademaker M, Ravensbergen B, *et coll.* Monomethylfumarate affects polarization of monocyte-derived dendritic cells resulting in down-regulated Th1 lymphocyte responses. *Eur J Immunol* 2004;34:565–75.
- Ormerod AD, Mrowietz U. Fumaric acid esters, their place in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;150:630–2.
- Housman TS, McMichael AJ, Mellen BG, *et coll.* Use of 0.12% betamethasone valerate foam vs 0.01% fluocinonide acetonide topical oil to treat scalp psoriasis: Quantitative assessment of patient preference and treatment efficacy. *Cosmet Dermatol* 2002;15:27–30.
- Bergstrom KG, Arambula K, Kimball AB. Medication formulation affects quality of life: a randomized single-blind study of clobetasol propionate foam 0.05% compared with a combined program of clobetasol cream 0.05% and solution 0.05% for the treatment of psoriasis. *Cutis* 2003;72:407–11.
- Feldman SR, Housman TS. Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:221–4.
- Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, Hawk JLM. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006;142:836–42.
- Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, *et coll.* Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008;158:558–66.
- Legat FJ, Hofer A, Wackernagel A, *et coll.* Narrowband UV-B phototherapy, alefacept, and clearance of psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143:1016–22.
- Halsall JA, Osborne JE, Pringle JH, Hutchinson PE. Vitamin D receptor gene polymorphisms, particularly the novel A-1012G promoter polymorphism, are associated with vitamin D3 responsiveness and non-familial susceptibility in psoriasis. *Pharmacogenet Genomics* 2005;15:349–55.
- Gottlieb AB, Cooper KD, McCormick TS, *et coll.* A phase 1, double-blind, placebo-controlled study evaluating single subcutaneous administrations of a human interleukin-12/23 monoclonal antibody in subjects with plaque psoriasis. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1081–92.
- Toichi E, Torres G, McCormick TS, *et coll.* An anti-IL-12p40 antibody down-regulates type 1 cytokines, chemokines, and IL-12/IL-23 in psoriasis. *J Immunol* 2006;177:4917–26.
- Hider SL, Bruce IN, Thomson W. The pharmacogenetics of methotrexate. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1520–4.
- Lew W, Lee E, Krueger JG. Psoriasis genomics: analysis of proinflammatory (type 1) gene expression in large plaque (Western) and small plaque (Asian) psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004;150:668–76.
- Papp KA, Bissonnette R, Rosoph L, *et coll.* Efficacy of ISA247 in plaque psoriasis: a phase 3, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2008;371:1337–42.
- Kreuter A, Sommer A, Hyun J, *et coll.* 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol* 2006;142:1138–43.
- Chan JR, Blumenschein W, Murphy E, *et coll.* IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. *J Exp Med* 2006;203:2577–87.
- Piskin G, Sylva-Steenland RM, Bos JD, Teunissen MB. In vitro and in situ expression of IL-23 by keratinocytes in healthy skin and psoriasis lesions: enhanced expression in psoriatic skin. *J Immunol* 2006;176:1908–15.
- Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, *et coll.* A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet* 2007;80:273–90.
- Nickoloff BJ. Cracking the cytokine code in psoriasis. *Nat Med* 2007;13:242–4.
- Reddy M, Davis C, Wong J, *et coll.* Modulation of CLA, IL-12R, CD40L, and IL-2/alpha expression and inhibition of IL-12- and IL-23-induced cytokine secretion by CNTO 1275. *Cell Immunol* 2007;247:1–11.
- Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, *et coll.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008;371:1665–74.
- Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, *et coll.* Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008;371:1675–84.
- Kimball AB, Gordon KB, Langley RG, *et coll.* Safety and efficacy of ABT-874, a fully human interleukin 12/23 monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: results of a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Arch Dermatol* 2008;144:200–7.
- Chen Y, Langrish CL, McKenzie B, *et coll.* Anti-IL-23 therapy inhibits multiple inflammatory pathways and ameliorates autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest* 2006;116:1317–26.
- Gaston JS. Cytokines in arthritis — the 'big numbers' move centre stage. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:8–12.
- Helfrich YR, Kang S, Hamilton TA, Voorhees JJ. Topical bexocalcidol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 2007;157:369–74.
- Berth-Jones J, Todd G, Hutchinson PE, *et coll.* Treatment of psoriasis with oral liarozole: a dose-ranging study. *Br J Dermatol* 2000;143:1170–6.
- Bovenschen HJ, Otero ME, Langewouters AMG, *et coll.* Oral retinoic acid metabolism blocking agent Rambazole for plaque psoriasis: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol* 2007;156:263–70.
- Roberts C, Ivins S, Cook AC, *et coll.* Cyp26 genes at 1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. *Hum Mol Genet* 2006;15:3394–410.
- Kneuer C, Ehrhardt C, Radomski MW, Bakowsky U. Selectins — potential pharmacological targets? *Drug Discov Today* 2006;11:1034–40.
- O'Neill LAJ. Targeting signal transduction as a strategy to treat inflammatory diseases. *Nature Reviews Drug Discovery* 2006;5:549–63.
- Gupta SN, Taylor CR. 308-nm Excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Arch Dermatol* 2004;140:518–20.
- Taylor CR, Racette AL. A 308-nm excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Lasers Surg Med* 2004;34:136–40.
- Morison WL, Atkinson DF, Werthman L. Effective treatment of scalp psoriasis using the excimer (308 nm) laser. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:181–3.
- Neumann NJ, Mahnke N, Korpusik D, *et coll.* Treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308-nm) versus cream PUVA. *Acta Derm Venereol* 2006;86:22–4.
- Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z, *et coll.* Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol* 2007;34:435–40.
- Nistico SP, Saraceno R, Stefanescu S, Chimenti S. A 308-nm monochromatic excimer light in the treatment of palmoplantar psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:523–6.
- Ma'fong EA, Friedman PM, Kauvar ANB, *et coll.* Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. *Dermatol Surg* 2002;28:530–2.
- Johnston A, Gudjonsson JE, Sigmundsdottir H, *et coll.* Peripheral blood T cell responses to keratin peptides that share sequences with streptococcal M proteins are largely restricted to skin-homing CD8(+) T cells. *Clin Exp Immunol* 2004;138:83–93.
- Ali SM, Brodell RT, Balkrishnan R, Feldman SR. Poor adherence to treatments: A fundamental principle of dermatology. *Arch Dermatol* 2007;143:912–5.

ANNEXE : GUIDE DES ÉQUIVALENCES ENTRE NOMS COMMERCIAUX ET NOMS GÉNÉRIQUES

En raison de l'utilisation de noms génériques dans ces lignes directrices, les recherches effectuées dans le document électronique à partir des noms commerciaux des médicaments ne permettront pas de retrouver les pages correspondantes. Les lecteurs qui ne sont pas sûrs du nom générique exact d'un médicament peuvent consulter le tableau ci-après pour trouver plus facilement un nom de médicament mentionné dans le document.

Bien que cette liste soit aussi complète que possible, elle est proposée uniquement à titre indicatif sans aucune garantie quant à son caractère exhaustif.

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Abelcet	Amphotéricine B	
Adalat	Nifédipine	
Alkeran	Melphalan	
Ambisome	Amphotéricine B	
Amevive	Alefacept	
Amphotec	Amphotéricine B	
Anthraforte	Anthraline	
Anthranol	Anthraline	
AnthraScalp	Anthraline	
Apo-Atenidone	Aténolol	Sous forme d'aténolol et de chlorthalidone
Apo-Atenol	Aténolol	
Apo-Azathioprine	Azathioprine	
Apo-Ciprofloxac	Ciprofloxacine	
Apo-Cyclosporine	Ciclosporine	
Apo-Digoxin	Digoxine	
Apo-Fenofibrate	Fénofibrate	
Apo-Hydroxyquine	Sulfate d'hydroxychloroquine	
Apo-Lithium Carbonate	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
Apo-Methotrexate	Méthotrexate	
Apo-Metoprolol	Métoprolol	
Apo-Nifed	Nifédipine	
Apo-Phénylbutazone Apo Phénylbutazone	Phénylbutazone	
Apo-Propranolol	Propranolol	
Apo-Sulfasalazine Apo Sulfasalazine	Sulfasalazine	
Apo-Sulfatrim	Triméthoprim/sulfaméthoxazole; cotrimoxazole (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de triméthoprim et de sulfaméthoxazole
Apo-Theo-La	Théophylline	
Apo-Timol	Timolol	
Apo-Timop	Timolol	
Apo-Trimethoprim	Triméthoprim	

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Apo-Zidovudine; Apo Zidovudine	Zidovudine	
Arava	Léflunomide	
Aristocort	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide de triamcinolone
AZT	Zidovudine	
BCI-Atenolol	Aténolol	
Benuryl	Probénécide	
Betaderm	Bétaméthasone	Sous forme de valérate de bétaméthasone
Betaloc	Métoprolol	
Betnesol	Bétaméthasone	Sous forme de phosphate disodique de bétaméthasone
Bezalip	Bézafibrate	
Caduet	Amlodipine	Sous forme d'amlodipine besylate et d'atorvastatine
Carbolith	Lithium	Sous forme de lithium carbonate.
Celestone Soluspan Injectable	Bétaméthasone	Sous forme de phosphate sodique de bétaméthasone et d'acétate de bétaméthasone
Cellcept	Mofétilmycophénolate	
Cerebyx	Fosphénytoïne sodique	
Ciloxan	Ciprofloxacine	
Cipro	Ciprofloxacine	
Clobex	Clobétasol	
CO Atenolol	Aténolol	
Colchicinum	Colchicine	
Combigan	Timolol	Sous forme de maléate de timolol et de tartrate de brimonidine
Combivir	Zidovudine	Sous forme de zidovudine et de lamivudine
Cosopt	Timolol	Sous forme de maléate de timolol et de chlorhydrate de dorzolamide
Cutivate	Propionate de fluticasone	
Cyclocort	Amcinonide	
Denorex	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille plus chloroxylénol et menthol
Dermovate	Clobétasol	
Digibind	Digoxine	
Dilantin	Phénytoïne	

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Diprolene Glycol	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Diprosalic	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone et d'acide salicylique
Diprosone	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Dithranol	Anthraline	
Doak Oil	Goudron de houille	
Dom-Fenofibrate	Fénofibrate	
Dom-Metoprolol	Métoprolol	
Dom-Propranolol	Propranolol	
Dom-Timolol	Timolol	
Dovobet	Association de calcipotriol/ bétaméthasone (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone et de calcipotriol
Dovonex	Calcipotriol	
Duotrav	Timolol	Sous forme de maléate de timolol et de travoprost
Duralith	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
Efudex	Fluorouracile	
Elidel	Pimécrolimus	
Enbrel	Étanercept	
Exorex	Goudron de houille	
Fenomax	Fénofibrate	
Fluoroplex	Fluorouracile	
Fungizone	Amphotéricine B	
Gen-Azathioprine	Azathioprine	
Gen-Clobetasol	Clobétasol	
Gen-Hydroxychloroquine	Sulfate d'hydroxychloroquine	
Gen-Metoprolol	Métoprolol	
Gluconorm	Répaglinide	
Humira	Adalimumab	
Hydrea	Hydroxyurée	
Imuran	Azathioprine	
Inderal	Propranolol	
Kenalog	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide de triamcinolone
Lanoxin	Digoxine	

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Lidemol	Fluocinonide	
Lidex	Fluocinonide	
Lipidil	Fénofibrate	
Lithane	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
Lithium Benziocum	Lithium	Sous forme de benzoate de lithium
Lithium Carbonicum	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
Lopresor	Métoprolol	
Lyderm	Fluocinonide	
Mazon Medicated Cream	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille plus résorcinol et d'acide salicylique
Medi-Dan Shampoo	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné de chlorure de benzalkonium et d'acide salicylique
Med-Timolol	Timolol	
Metoject	Méthotrexate	
Multi-Tar Plus Shampoo	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné de goudron de genièvre, de goudron de pin et de zinc de pyrithione
Neoral	Ciclosporine	
Nerisalic	Valérate de diflucortolone	Sous forme de valérate de diflucortolone et d'acide salicylique
Nerisone	Valérate de diflucortolone	
Norvasc	Amlodipine	
Novo-Azathioprine	Azathioprine	
Novo-AZT	Zidovudine	
Novo-Chloroquine	Chloroquine	
Novo-Clobetasol	Clobétasol	
Novo-Fenofibrate	Fénofibrate	
Novo-Metoprol	Métoprolol	
Novo-Phenytoin	Phénytoïne	
Novo-Pranol	Propranolol	
Novo-Theophyl	Théophylline	
Novo-Timol	Timolol	
Novo-Trimel	Association de triméthoprime/ sulfaméthoxazole; cotrimoxazole (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de triméthoprime et de sulfaméthoxazole
Nu-Cotrimox	Association de triméthoprime/ sulfaméthoxazole; cotrimoxazole (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de triméthoprime et de sulfaméthoxazole

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Nu-Fenofibrate	Fénofibrate	
Nu-Metop	Métoprolol	
Nu-Propranolol	Propranolol	
Nu-Timol	Timolol	
Odans Liquor Carbonis Detergens	Goudron de houille	
Oxipor	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné de benzocaïne et d'acide salicylique
P&S Plus	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille et d'acide salicylique
Pekana-colchicinum	Colchicine	
Pentrax	Goudron de houille	
PHL-Lithium Carbonate	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
PHL-Fenofibrate	Fénofibrate	
PHL-Metoprolol	Métoprolol	
Plaquenil	Sulfate d'hydroxychloroquine	
Plendil	Féلودipine	
PMS-Bezafibrate	Bézafibrate	
PMS-Lithium Carbonate	Lithium	Sous forme de carbonate de lithium
PMS-Digoxin	Digoxine	
PMS-Metoprolol	Métoprolol	
PMS-Polytrimethoprim	Triméthoprime	Sous forme de sulfate de triméthoprime et de sulfate de polymyxine B
PMS-Propranolol	Propranolol	
PMS-Sulfasalazine	Sulfasalazine	
PMS-Theophylline	Théophylline	
PMS-Timolol	Timolol	
PMS-Vancomycin	Vancomycine	
Prevox B	Bétaméthasone	Sous forme de valérate de bétaméthasone
Pro-Hydroxyquine	Sulfate d'hydroxychloroquine	
Protopic	Tacrolimus	
Protrin	Association de triméthoprime/ sulfaméthoxazole; cotrimoxazole (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de triméthoprime et de sulfaméthoxazole
Psoriasis	Goudron de houille	
Pulmophylline	Théophylline	
Purinethol	Mercaptopurine	
Rambazole	Talarozole	Non disponible au Canada
Raptiva	Efalizumab	Retiré du marché canadien en 2009

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Ratio-Amcinonide	Amcinonide	
Ratio-Clobetasol	Clobétasol	
Ratio-Ectosone	Bétaméthasone	Sous forme de valérate de bétaméthasone
Ratio-Fluticasone	Propionate de fluticasone	
Ratio-Methotrexate Sodium	Méthotrexate	
Ratio-Theo-Bronc	Théophylline	Sous forme de théophylline additionnée de guaifénésine, d'iodure de potassium et de maléate de pyrilmamine
Ratio-Topilene	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Ratio-Topisalic	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone et d'acide salicylique
Ratio-Topisone	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Ratio-Triacomb	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide de triamcinolone additionnée de gramicidine, de sulfate de néomycine et de nystatine
Remicade	Infliximab	
Renedil	Féلودipine	
Retrovir	Zidovudine	
Rhoxal-Timolol	Timolol	
Riva-Metoprolol	Métoprolol	
Rivasone Scalp	Betamethasone	Sous forme de valérate de bétaméthasone
Rolene	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Rosone	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
S J Liniment	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné d'hydroxyde d'ammonium, de menthol et de salicylate de méthyle
Salazopyrin	Sulfasalazine	
Sandoz Cyclosporine	Ciclosporine	
Sandoz Felodipine	Féلودipine	
Sandoz Metoprolol	Métoprolol	
Sandoz Timolol	Timolol	
Sebcur	Goudron de houille	Sous forme de de goudron de houille et d'acide salicylique
Septra	Association de triméthoprime/ sulfaméthoxazole; cotrimoxazole (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de triméthoprime et de sulfaméthoxazole
Soriatane	Acitrétine	

Nom commercial ou nom usuel	Nom générique	Notes
Stelara	Ustekinumab	
Sterex	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné d'acide salicylique, de soufre et/ou de hydrocortisone
T Gel; shampooing thérapeutique T/ Gel	Goudron de houille	
Tardan	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné d'acide salicylique et de triclosan
Targel	Goudron de houille	
Taro-Sone	Bétaméthasone	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone
Taro-Amcinonide	Amcinonide	
Taro-Clobetasol	Clobétasol	
Taro-Phénytoïn	Phénytoïne	
Tazorac	Tazarotène	
Tegison	Étrétinate	Retiré du marché canadien en 1996
Tersa Tar (shampooing)	Goudron de houille	
Theraderm	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide de triamcinolone additionné de gramicidine, de sulfate de néomycine et de nystatine
Tiamol	Fluocinonide	
Topactin	Fluocinonide	
Topsyn	Fluocinonide	
Trasicor	Oxprénolol	Abandonné en 2007
Tremytoïn	Phénytoïne	
Triaderm	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide de triamcinolone.
Trizivir	Zidovudine	Sous forme de zidovudine plus lamivudine et de sulfate d'abacavir.
Ultravate	Propionate d'halobétasol	
Vancocin	Vancomycine	
Vepesid	Étoposide	
Viaderm KC	Triamcinolone	Sous forme d'acétonide additionné de gramicidine, de sulfate de néomycine et de nystatine
Xamiol	Association de calcipotriol/ bétaméthasone (vous pouvez également faire une recherche par nom de composant).	Sous forme de dipropionate de bétaméthasone et de calcipotriol
X-Seb T-Plus (shampooing et revitalisant)	Goudron de houille	Sous forme de goudron de houille additionné de menthol et d'acide salicylique
Zanidip	Lercanidipine	Non disponible au Canada
Zym-Metoprolol	Métoprolol	

