



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## OPINION D'EXPERT

# Recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère



*French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults*

**F. Amatore<sup>a,1</sup>, A.-P. Villani<sup>b,1</sup>, M. Tauber<sup>c,1</sup>,  
B. Guillot<sup>d</sup>, M. Viguier<sup>e,\*</sup>, Groupe de recherche sur le  
psoriasis de la Société française de dermatologie**

<sup>a</sup> Service de dermatologie, hôpital de la Timone, université Aix-Marseille, 13005 Marseille, France

<sup>b</sup> Service de dermatologie, hôpital Édouard-Herriot, université de Lyon, 69003 Lyon, France

<sup>c</sup> Service de dermatologie et d'allergologie, hôpital Larrey, université de Toulouse, 31400 Toulouse, France

<sup>d</sup> Service de dermatologie, CHU de Montpellier, université de Montpellier, 34090 Montpellier, France

<sup>e</sup> Service de dermatologie, hôpital Robert-Debré, université de Reims, 51092 Reims, France

Disponible sur Internet le 14 juin 2019

### MOTS CLÉS

Psoriasis ;  
Recommandations ;  
Algorithme ;  
Comorbidité ;  
Rhumatisme  
psoriasique

### Résumé

**But.** – Ces recommandations pour le traitement du psoriasis ont été développées sous l'égide du Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie dans le but de fournir des algorithmes décisionnels actualisés pour le traitement systémique des patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère.

**Méthodes.** – Ces algorithmes ont été élaborés après évaluation des recommandations existantes sur le traitement du psoriasis et des publications sur les nouveaux traitements systémiques non encore incorporés dans ces directives. Un total de 9 recommandations et 53 publications sur les nouveaux traitements systémiques répondaient aux critères d'inclusion pour l'élaboration des algorithmes.

\* Auteur correspondant. Service de dermatologie, hôpital Robert-Debré, avenue du Général-Koenig, 51092 Reims cedex, France.  
Adresse e-mail : [mviguier@chu-reims.fr](mailto:mviguier@chu-reims.fr) (M. Viguier).

<sup>1</sup> Ces auteurs ont contribué de façon égale à ce travail.

**Résultats.** – Deux nouveaux algorithmes ont été proposés pour évaluer les réponses thérapeutiques, qui intègrent tous deux des critères émergents pour l'évaluation des objectifs thérapeutiques. Des algorithmes de stratégie thérapeutique du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique incluant à la fois les traitements systémiques nouveaux et ceux plus anciens ont également été mis au point, prenant en compte un certain nombre de comorbidités, ainsi que des recommandations pour le traitement de formes particulières de psoriasis.

© 2019 Publié par Elsevier Masson SAS.

## KEYWORDS

Psoriasis;  
Recommandations;  
Algorithm;  
Comorbidity;  
Psoriatic arthritis

## Summary

**Aim.** – These guidelines for the treatment of psoriasis have been developed by the Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology with the aim of providing updated decision-making algorithms for the systemic treatment of adult patients with moderate-to-severe psoriasis.

**Methods.** – Our algorithms were generated after rigorous evaluation of existing guidelines on the treatment of psoriasis and of publications concerning new systemic treatments, not yet incorporated into existing guidelines. A total of nine existing guidelines and 53 publications related to new systemic treatments were found to meet our criteria for use in generating the algorithms.

**Results.** – We propose two new algorithms to assess therapeutic response, both of which incorporate emerging criteria for evaluating treatment goals. Updated therapeutic strategy algorithms, incorporating both established and new systemic therapies, were also generated for the treatment of plaque psoriasis and psoriatic arthritis, together with recommendations for the treatment of particular forms of psoriasis and treatment of patients with comorbidities.

© 2019 Published by Elsevier Masson SAS.

## Introduction et méthodologie

Cet article est une adaptation en langue française, et une version raccourcie de l'article original publié initialement dans le JEADV [1], auquel le lecteur se référera pour plus de détails.

L'objectif de ces recommandations était de proposer des algorithmes actualisés de prise en charge thérapeutique par traitement systémique des patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère. Elles ont été élaborées par un groupe de travail composé de 3 dermatologues (FA, AV, MT), sans lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. Les articles d'intérêt ont été sélectionnés en utilisant deux méthodes, en fonction de l'agent thérapeutique concerné. La méthode ADAPTE, qui permet d'utiliser et d'adapter des recommandations déjà existantes a été utilisée pour les molécules les plus anciennes, comme la ciclosporine, le méthotrexate, l'acitrétine, la photothérapie, les inhibiteurs du TNF (TNFi) et l'ustékinumab. Les recommandations déjà existantes, publiées entre janvier 2012 et juillet 2017, ont été évaluées selon l'échelle Appraisal of Guidelines, REsearch and Evaluation II (AGREE II) et retenues pour l'élaboration des recommandations présentes si le score AGREE était supérieur ou égal à 90 à l'issue de deux évaluations indépendantes. Une revue de la littérature à partir de la base Medline a été effectuée sur la période de janvier 2014 à juillet 2017 pour identifier les publications concernant les médicaments les plus récents, non inclus jusque-là

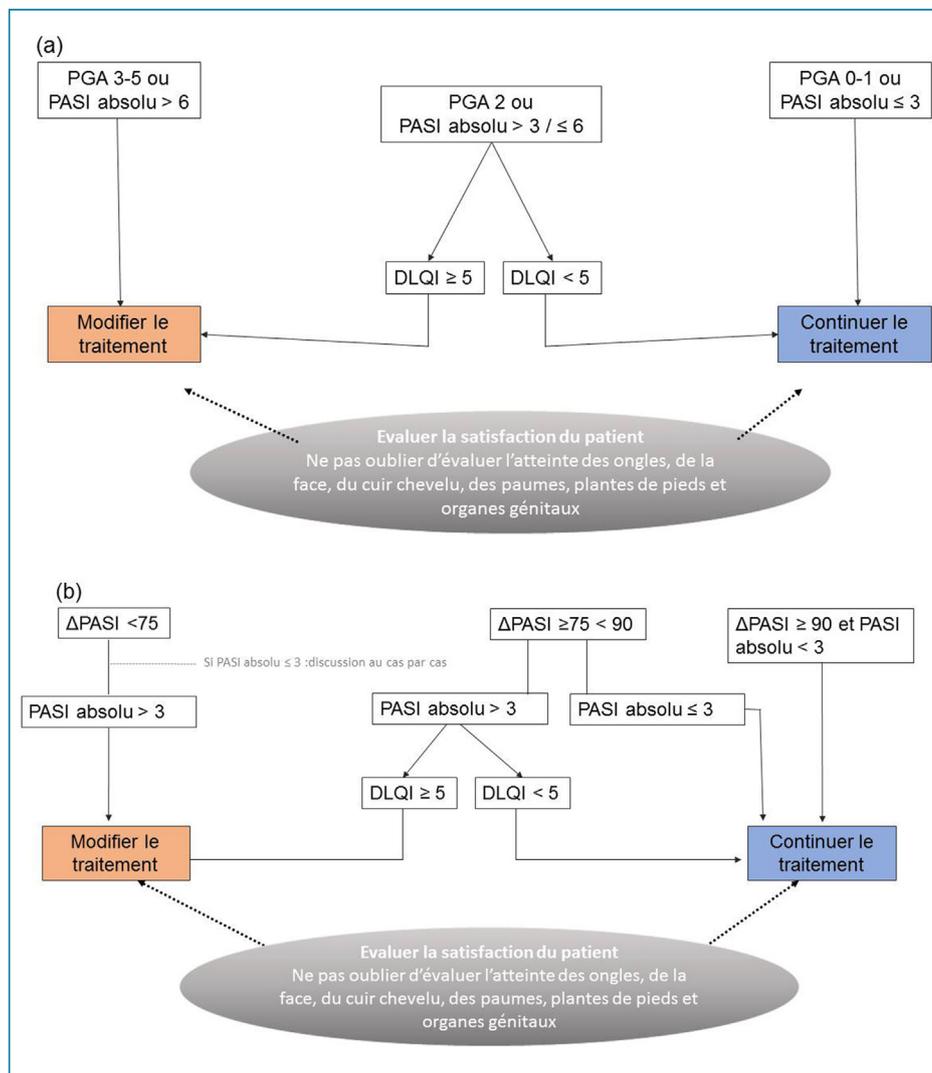
dans les recommandations antérieures (apremilast, sécukinumab, ixékizumab). Seuls les articles publiés ont été pris en compte, les résumés et/ou communications orales effectuées en congrès ont été exclus. Ces publications ont été évaluées selon la méthode Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE). Le présent travail a été ainsi élaboré selon les recommandations de la Haute Autorité de santé.

Le travail initial a été soumis à 9 dermatologues, experts dans le domaine du psoriasis et le document final a été revu par 30 praticiens de pratique privée ou libérale dermatologues, gastro-entérologues, rhumatologues et endocrinologues. Deux patients atteints de psoriasis ont également participé à la relecture du présent document.

## Quand faut-il initier un traitement systémique chez un patient adulte atteint de psoriasis ?

Nous recommandons de proposer un traitement systémique, incluant la photothérapie, aux patients atteints de psoriasis de tous types répondant à au moins un des critères suivants :

- le psoriasis est considéré comme « modéré à sévère », défini comme un psoriasis couvrant plus de 10 % de la surface corporelle (SC), ou caractérisé par un score PASI



**Figure 1.** Objectifs du traitement dans le psoriasis en plaques : a et b : algorithmes décisionnels actualisés jugés acceptables par le groupe de travail. PASI : index de surface et de sévérité du psoriasis ; DLQI : indice dermatologique de qualité de vie ; PGA : évaluation globale par le médecin.

supérieur à 10 et/ou un score de qualité de vie DLQI supérieur à 10 ;

- le psoriasis a un impact important sur la condition physique et sociale, ou sur l'état psychologique, entraînant une dépression ou une anxiété cliniquement significative ;
- le psoriasis est localisé mais ne peut être contrôlé par un traitement topique et est associé à une altération fonctionnelle et/ou une détresse importante, par exemple une atteinte sévère des ongles ou une atteinte des zones à fort impact (paumes et plante des pieds, organes génitaux, cuir chevelu, visage et plis).

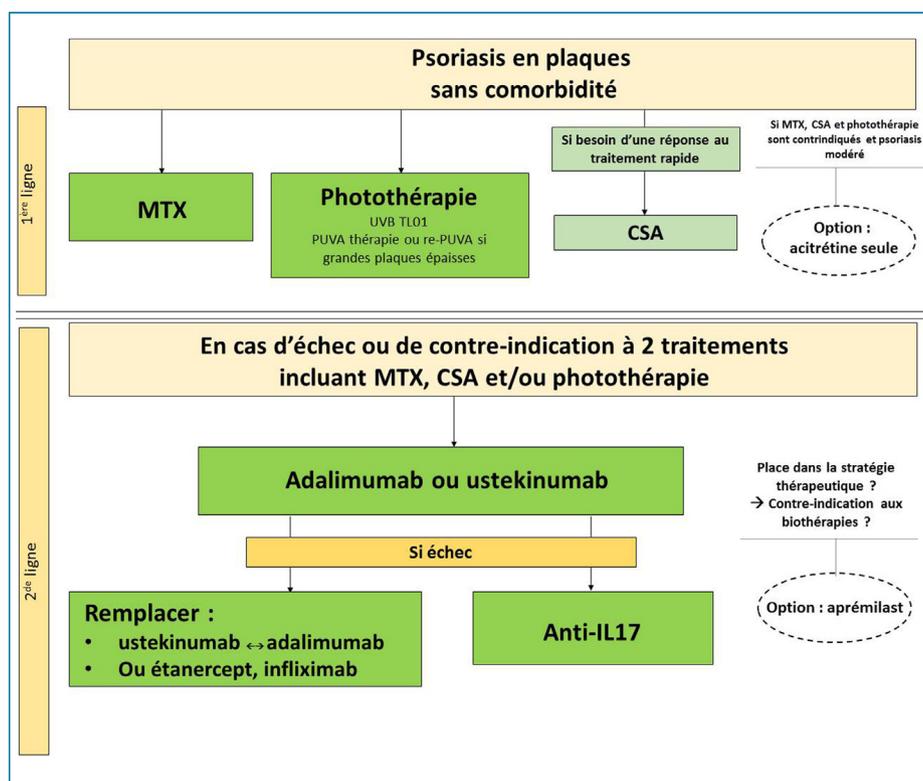
## Quels sont les objectifs thérapeutiques à atteindre dans le psoriasis en plaques ?

Les objectifs de traitement dans les recommandations antérieures et actuelles ont été établis dans le but d'éviter un traitement sous-optimal, ou inutile. Le niveau de réponse thérapeutique observée avec certains agents biologiques

nouvellement disponibles pour le traitement du psoriasis a conduit certains auteurs à considérer que certains critères, témoignant autrefois d'un contrôle satisfaisant du psoriasis (à savoir le PASI 50 et le PASI 75), étaient obsolètes [2,3]. De ce fait, de nouveaux critères ont été proposés, comme ceux énumérés ci-après :

- PASI absolu ≤ 3 : ce paramètre est plus pertinent que la réponse PASI 75, il est indépendant des variations de la sévérité de base et reflète mieux le statut « blanchi » ou « presque blanchi » du patient (ou le score d'évaluation globale par le médecin [PGA] de 0 ou 1) (avis d'expert) ;
- un DLQI de 0 ou 1 a été proposé pour indiquer l'absence d'impact du psoriasis sur la qualité de vie (avis d'expert) ;
- les réponses PASI 90 et PASI 100 : ces critères sont apparus du fait de l'efficacité élevée de certains des agents biologiques les plus récents. Cependant, plusieurs auteurs mettent en doute leur pertinence clinique par rapport à d'autres critères comme le PASI 75 (avis d'expert).

En l'absence de preuves solides de la littérature et de consensus pour un algorithme unique au sein de notre groupe



**Figure 2.** Algorithme de traitement pour les patients souffrant de psoriasis en plaques sans comorbidité. CSA : ciclosporine ; MTX : méthotrexate ; TL01 : photothérapie UVB à spectre étroit ; PUVA : association psoralène et photothérapie UVA ; re-PUVA : association rétinoides, psoralène et photothérapie UVA.

de travail et parmi les experts interrogés, nous avons retenu deux algorithmes décisionnels pour les objectifs de traitement du psoriasis en plaques (Fig. 1a et b) (avis d'expert). Ils utilisent les nouveaux critères d'évaluation de la réponse thérapeutique mentionnés précédemment. Il n'y a pas de différence de stratégie thérapeutique entre les deux algorithmes, ce qui laisse la liberté aux professionnels de santé de choisir l'algorithme qu'ils préfèrent utiliser en routine.

## Traitements systémiques pour le psoriasis en plaques chez les patients sans comorbidités

L'algorithme de stratégie thérapeutique chez les patients atteints de psoriasis en plaques sans comorbidités est présenté sur la Fig. 2. Si le patient répond à l'un des critères d'initiation d'un traitement systémique, nous recommandons de préférence le méthotrexate comme option thérapeutique (avis d'expert). Les exceptions à cette recommandation comprennent :

- les patients pour lesquels il existe une contre-indication à l'utilisation du méthotrexate (avis d'expert) ;
- les patientes enceintes ou allaitantes ou les patients, hommes et femmes, qui souhaitent avoir un enfant dans un avenir proche ; dans ces cas, nous recommandons l'utilisation de la ciclosporine à la place du méthotrexate (grade A) ;

- les patients pour lesquels un contrôle de la maladie à court terme est nécessaire ; nous recommandons d'utiliser la ciclosporine à la place du méthotrexate pour le traitement de ces patients (grade B).

La photothérapie UVB à spectre étroit (TL01) peut également être prescrite en traitement de première intention (grade A). La TL01 à domicile n'est actuellement pas disponible en France. Cependant, dans les pays où cela est possible, nous recommandons qu'elle soit proposée aux patients observants et qui ne sont pas en mesure de suivre un programme de photothérapie chez le dermatologue (grade B).

Pour les patients présentant de grandes plaques épaisses, nous recommandons d'utiliser la photothérapie UVA associée au psoralène (PUVAthérapie) ou l'association rétinoides-PUVA (re-PUVA) plutôt que la TL01, sauf chez les femmes en âge de procréer (grade C). L'ajout d'acitrétine à la PUVA est une option en cas d'échec de la PUVAthérapie seule (grade A).

En raison de sa plus faible efficacité par rapport aux autres traitements disponibles, l'acitrétine ne doit pas être recommandée en monothérapie dans la stratégie de traitement systémique du psoriasis en plaques. Cependant, nous avons conclu qu'il pourrait être bénéfique de proposer l'acitrétine comme alternative de traitement chez certains patients présentant des contre-indications au méthotrexate et à la ciclosporine (opinion d'expert).

Nous recommandons que les agents biologiques et l'aprémilast ne soient prescrits qu'après contre-indication, intolérance ou échec de deux traitements systémiques,

**Tableau 1** Résumé des recommandations pour les différents traitements systémiques chez les patients atteints de psoriasis présentant des comorbidités, ou en cas de circonstances particulières.

Comorbidités ou circonstances particulières		
Prise en charge globale	Traitements systémiques de 1 <sup>re</sup> ligne Photothérapie, MTX, CSA, acitrétine	Traitements systémiques de 2 <sup>de</sup> ligne TNFi (ETA, ADA, INFLI), USTK, anti-IL17 (IXE, SEC), APR
<i>Intoxication alcoolique active</i> Adresser à un addictologue pour le sevrage et la désintoxication	Préférer TL01 (grade C) plutôt que PUVA Acitrétine, MTX, et CSA ne doivent pas être envisagés comme traitements de 1 <sup>re</sup> ligne (grade B)	Préférer un TNFi (notamment INFLI pour améliorer l'observance) ou USTK (grade C) Envisager anti-IL 17 ou APR (avis d'expert) – population exclue des essais cliniques
<i>Allaitement</i>	Préférer TL01 (avis d'expert) ou CSA (grade A) Envisager MTX (grade C) (attendre 24 heures après l'administration de MTX pour allaiter) Éviter : PUVA (données insuffisantes) (avis d'expert) Contre-indication absolue : acitrétine (grade A)	Envisager l'instauration ou la poursuite d'un TNFi s'il n'y a pas d'alternative (avis d'expert) Éviter : USTK, anti-IL17 et APR (avis d'expert) : données disponibles insuffisantes
<i>Antécédent de cancer (traité)</i> Collaboration étroite avec l'oncologue et/ou l'équipe multidisciplinaire de soins anticancéreux	Préférer MTX ou photothérapie (sauf en cas de cancer de la peau) ou acitrétine (grade C) Éviter : CSA (grade A)	Décision au cas-par-cas (grade C) L'initiation d'une biothérapie doit être discutée avec l'oncologue et dépend du stade et du pronostic de la tumeur (grade C) En l'absence d'alternative, envisager USTK ou TNFi (préférer ETA ou ADA) (grade C) Données de suivi insuffisantes pour APR et anti-IL17
<i>Maladies neurologiques démyélinisantes</i> Impliquer un neurologue	Préférer MTX (grade C) Envisager photothérapie (grade C) Pas de données disponibles pour acitrétine et CSA (attention aux effets neurotoxiques de la CSA, avis d'expert)	Préférer USTK (grade C – données de suivi à plus long terme par rapport à anti-IL17) Envisager un anti-IL17 (grade C – pas d'effet négatif de SEC sur la sclérose en plaques en phase II) Éviter : TNFi (grade C) Pas de données disponibles pour APR
<i>Diabète</i> Impliquer un diabétologue en cas de diabète non contrôlé Si possible, retarder l'initiation du traitement chez les patients ayant une hémoglobine glyquée > 8 %	Préférer photothérapie (grade C) Envisager acitrétine (grade C), sauf chez les patients présentant une dyslipidémie Envisager MTX en cas de contre-indication photothérapie et acitrétine (grade B). Agir avec prudence en raison du risque accru d'infection et de fibrose hépatique Éviter : CSA (grade B)	Préférer des agents biologiques de courte durée de vie, ou ceux qui sont associés à un accroissement moindre du risque infectieux (Éviter : INFLI) (avis d'expert) Se référer à la section risque cardiovasculaire ci-dessous Données insuffisantes, mais pas de signal négatif pour anti-IL17 et APR

Tableau 1 (Suite)

Comorbidités ou circonstances particulières		
Prise en charge globale	Traitements systémiques de 1 <sup>re</sup> ligne Photothérapie, MTX, CSA, acitrétine	Traitements systémiques de 2 <sup>de</sup> ligne TNFi (ETA, ADA, INFLI), USTK, anti-IL17 (IXE, SEC), APR
<i>Insuffisance cardiaque</i> Impliquer un cardiologue	Préférer TL01 (grade C) ou acitrétine (avis d'expert) ou MTX (avis d'expert) Éviter : CSA car associée à une augmentation de la pression artérielle (grade A)	IC de stade NYHA I ou II : envisager un TNFi (préférer ETA) ou USTK (grade C) IC de stade NYHA III ou IV : préférer USTK (avis d'expert) Éviter : TNFi dans l'IC de stade NYHA III ou IV (délétère) (grade A) Données insuffisantes mais pas de signal négatif pour anti-IL17 et APR
<i>Hépatite B ou hépatite C</i> Impliquer un hépatologue	Préférer TL01 (grade C), plutôt que PUVA Envisager acitrétine si enzymes hépatiques normales (grade C) Envisager CSA chez les patients VHC+ (grade C) Données insuffisantes pour le traitement par CSA chez les patients VHB+ (hépatite active, inactive, occulte ou guérie) Envisager MTX seulement en cas d'hépatite B (grade C)	En cas d'hépatite B active (ADN VHB > 2000 UI/mL), un TNFi doit être différé jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée avec un traitement antiviral adapté (grade C) Envisager TNFi (préférer ETA, grade C) avant USTK (moins de données, grade C) en cas d'hépatite B inactive (ADN VHB < 2000 UI/mL, transaminases normales, Ag HBs+), en association avec une prophylaxie antivirale et tests hépatiques réguliers et un contrôle rapproché de la charge en ADN VHB Envisager TNFi en cas d'hépatite B occulte (ADN VHB < 200 UI/mL, Ag HBs-, anti-HBc+, anti-HBs-), résolue (anti-HBs+) ou chez les patients VHC chroniques, en association avec des tests hépatiques réguliers et un contrôle rapproché des Ag HBs/ARN VHC (grade C) Données disponibles insuffisantes pour anti-IL17 ou APR
<i>Infection par le VIH</i> Impliquer un spécialiste Optimiser le traitement antirétroviral (grade C) Contrôle étroit des infections bactériennes et mycobactériennes	Préférer TL01 (grade C) plutôt que PUVA Envisager acitrétine ou MTX (grade C) Envisager CSA seulement si TL01, acitrétine ou MTX sont contre-indiqués (grade C)	Envisager ETA (avant ADA, USTK, INFLI) en l'absence d'alternative et si la charge virale est continuellement indétectable (grade B) Données disponibles insuffisantes pour anti-IL17 et APR
<i>Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</i> Collaboration étroite avec un gastro-entérologue	Préférer MTX (grade A) Envisager CSA (grade B) ou TL01 (grade C) Pas de données disponibles pour acitrétine	Préférer ADA, INFLI ou USTK (grade A) Éviter : anti-IL17 (grade C) Pas de données disponibles pour APR

Tableau 1 (Suite)

Comorbidités ou circonstances particulières		
Prise en charge globale	Traitements systémiques de 1 <sup>re</sup> ligne Photothérapie, MTX, CSA, acitrétine	Traitements systémiques de 2 <sup>de</sup> ligne TNFi (ETA, ADA, INFLI), USTK, anti-IL17 (IXE, SEC), APR
<i>Maladie hépatique (cirrhose, fibrose)</i> Impliquer un hépatologue	Préférer TL01 (grade C) plutôt que PUVA Acitrétine et CSA ne doivent pas être envisagées en traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne (grade C) Éviter : MTX (grade C)	Envisager un TNFi ou USTK chez les patients avec une stéatose ou une cirrhose compensée (grade C) Pas de données disponibles pour APR et anti-IL17
<i>Risque cardiovasculaire majeur</i> Impliquer un cardiologue	Préférer MTX (grade B) Envisager photothérapie ou acitrétine (avis d'expert) Éviter : CSA en raison de l'augmentation de la pression artérielle (grade A)	Préférer TNFi (grade A) Envisager USTK (grade A) ou anti-IL17 (grade B) en cas d'échec de TNFi et contrôle des facteurs de risque Pas de données disponibles pour APR mais pas de signal négatif
<i>Obésité</i> Intervention diététique : encourager la perte de poids (grade B)	Préférer la photothérapie avec augmentation prudente et graduelle des doses d'UV (grade C) ou MTX avec suivi hépatique rapproché (grade C) Envisager acitrétine (grade C) Éviter : CSA (avis d'expert)	Préférer USTK (grade C – dosage en fonction du poids et pas d'association avec une prise de poids). En cas d'échec avec USTK, envisager IXE (grade C) avant TNFi, SEC et APR (avis d'expert)
<i>Grossesse</i> Collaboration étroite avec un obstétricien – gynécologue (et pédiatre si CSA ou TNFi maintenus pendant la grossesse)	Préférer TL01 (grade B) Envisager CSA (grade B) Éviter : PUVA (données insuffisantes) (avis d'expert) Contre-indication absolue : acitrétine, MTX, (grade A)	Envisager initiation ou maintien d'ETA tout au long de la grossesse en l'absence d'alternative (grade C). ADA ou INFLI peut être maintenu jusqu'au 3 <sup>e</sup> trimestre en l'absence d'alternative (avis d'expert) Éviter : USTK et anti-IL17 et APR (avis d'expert) : données disponibles insuffisantes
<i>Projet de grossesse</i>	Interruption du traitement obligatoire pour : acitrétine : 3 ans avant conception (grade A) ; MTX : 24 h avant pour les femmes et 3 mois pour les hommes (grade A) ; PUVA (avis d'expert) La poursuite de CSA (grade B) ou NBUVB (grade B) est permise	Envisager le maintien d'ETA s'il n'y a pas d'alternative (grade C). S'il n'y a pas d'alternative, ADA ou INFLI peut être initié ou poursuivi si nécessaire mais doit être arrêté à la fin du deuxième trimestre de grossesse (avis d'expert) Idéalement interrompre les TNFi avant conception (selon le RCP) : ETA : 3 semaines avant ; ADA : 20 semaines avant ; INFLI : 24 semaines avant Interrompre les traitements suivants selon le RCP (5 à 7 demi-vies avant conception) : USTK : 15 semaines avant ; IXE : 10 semaines avant ; SEC : 20 semaines avant ; APR : 1 jour avant

Tableau 1 (Suite)

Comorbidités ou circonstances particulières		
Prise en charge globale	Traitements systémiques de 1 <sup>re</sup> ligne Photothérapie, MTX, CSA, acitrétine	Traitements systémiques de 2 <sup>de</sup> ligne TNFi (ETA, ADA, INFLI), USTK, anti-IL17 (IXE, SEC), APR
<i>Maladie psychiatrique (dépression)</i> Impliquer un psychiatre	Préférer la photothérapie ou CSA (grade B) Envisager MTX (avis d'expert) Données disponibles insuffisantes pour acitrétine	Préférer TNFi ou USTK (grade B) Éviter : APR (grade B) et anti-IL17 (avis d'expert, effet de classe possible)
<i>Insuffisance rénale<sup>a</sup></i> Collaboration étroite avec un néphrologue	Préférer TL01 (grade C) plutôt que PUVA Envisager MTX ou acitrétine seulement en cas d'insuffisance rénale précoce et modérée (DFG > 60 mL/min) (grade C). En cas d'insuffisance rénale stade 1 ou 2 : utiliser MTX à dose standard. En cas de stade 3 : utiliser une dose réduite de MTX. En cas de stade 4 ou 5 : ne pas utiliser MTX Contre-indication : CSA (grade A)	Préférer TNFi ou USTK (grade B) Envisager APR (le dosage doit être adapté en cas d'insuffisance rénale sévère) (grade C) ou envisager anti-IL17 (grade C)

MTX : méthotrexate ; CSA, ciclosporine ; TNFi : inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale ; ETA : étanercept ; ADA : adalimumab ; INFLI : infliximab ; USTK : ustékinumab ; IXE : ixékizumab ; SEC : sécukinumab ; APR : aprémilast ; IC : insuffisance cardiaque ; NYHA : New York Heart Association ; VHB : virus hépatite B ; VHC : virus hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine acquise ; Ag HBs : antigène HBs ; anti-HBc : anticorps anti-HBc ; anti-HBs : anticorps anti-HBs ; TL01 : photothérapie UVB à spectre étroit ; PUVA : association psoralène et photothérapie UVA ; DFG : débit de filtration glomérulaire.

<sup>a</sup> Cinq stades d'insuffisance rénale sont définis par le débit de filtration glomérulaire (DFG) (en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) : DFG < 90 (stade 1), DFG = 60–89 (stade 2), DFG = 30–59 (stade 3), DFG = 15–29 (stade 4), DFG < 15 (stade 5).

parmi le méthotrexate, la ciclosporine ou la photothérapie. Aucun consensus n'a été obtenu sur le fait d'inclure l'acitrétine, au même titre que le méthotrexate, la ciclosporine et la photothérapie, dans la liste des deux traitements systémiques préalables.

Étant donné la faible efficacité de l'aprémilast par rapport aux agents biologiques et le risque de certains effets indésirables potentiellement graves associés à ce traitement, nous recommandons d'explorer les stratégies thérapeutiques utilisant des agents biologiques avant d'instaurer un traitement systémique par l'aprémilast (avis d'expert). Des études supplémentaires sont nécessaires pour établir la place de l'aprémilast dans l'arsenal thérapeutique.

En intégrant l'efficacité à court et à long terme des différents agents biologiques disponibles, les évaluations de leur innocuité et de leur tolérance à long terme, leurs schémas d'administration et la durée de survie de ces molécules, nous suggérons d'utiliser de préférence l'adalimumab ou l'ustékinumab comme agents biologiques de première ligne (avis d'expert). Si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, il faut envisager de passer de l'un à l'autre (de l'ustékinumab à l'adalimumab ou à un autre inhibiteur du TNF, et vice versa) ou d'instaurer un traitement par inhibiteur de l'IL-17 (avis d'expert).

Il convient de noter que l'instauration d'un biosimilaire doit être basée sur les directives nationales existantes, telles que celles publiées en France sur le statut des médicaments biosimilaires [4].

### Options de traitement pour les patients présentant des comorbidités ou en cas de circonstances particulières

Nos recommandations pour les patients présentant des comorbidités ou en cas de circonstances particulières ont été élaborées après une revue exhaustive de la littérature sur ces sujets. Un résumé de celles-ci est fourni dans le [Tableau 1](#).

### Prise en charge de formes particulières de psoriasis

Les recommandations pour la prise en charge de formes particulières de psoriasis (en dehors du psoriasis en plaques) sont résumées dans le [Tableau 2](#).

**Tableau 2** Résumé des recommandations de prise en charge des formes particulières de psoriasis.

Prise en charge des formes particulières de psoriasis		
	Traitements systémiques de 1 <sup>re</sup> ligne : photothérapie, MTX, CSA, acitrétine	Traitements systémiques de 2 <sup>e</sup> ligne : TNFi, USTK, anti-IL17, APR
Psoriasis non pustuleux palmo-plantaire Psoriasis pustuleux palmo-plantaire	Idem psoriasis en plaques  Préférer CSA (grade B) Envisager la PUVAthérapie localisée (grade B) ou acitrétine (grade B) ou acitrétine et PUVAthérapie localisée en combinaison (grade B) Envisager MTX (grade C)	Idem psoriasis en plaques  Préférer ETA ou UTSK (grade B) : plus de données disponibles pour ces 2 molécules En cas d'échec, envisager d'autres TNFi ou anti-IL17 (grade B)
Psoriasis pustuleux généralisé	Préférer CSA (grade C) ou acitrétine (grade C) Envisager MTX (grade C) Photothérapie non recommandée (expert opinion)	Préférer INFLI (grade B, rapidité d'action) Envisager USTK (grade B) Envisager un anti-IL17 (grade C) Pas de données disponibles pour APR
Psoriasis érythrodermique	Préférer CSA (grade B) Envisager acitrétine (grade C) ou MTX (grade C) Photothérapie non recommandée (expert opinion)	Envisager TNFi (préférer INFLI pour sa rapidité d'action), ou USTK ou anti-IL17 (grade D) Pas de données disponibles pour APR
Psoriasis des ongles	Préférer MTX (grade B) Envisager CSA (grade B) ou acitrétine (grade C)	Préférer USTK ou TNFi (préférer ADA ou INFLI) ou APR (grade B) En cas d'échec, envisager le remplacement d'USTK par un TNFi et vice versa (grade B) ou envisager un anti-IL17 (grade C)
Psoriasis du cuir chevelu	Idem psoriasis en plaques	Idem psoriasis en plaques

MTX : méthotrexate ; CSA : ciclosporine ; TNFi : inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale ; USTK : ustékinumab ; APR : aprémilast ; PUVA : association psoralène et photothérapie UVA ; ETA : étanercept ; INFLI : infliximab ; USTK : ustékinumab.

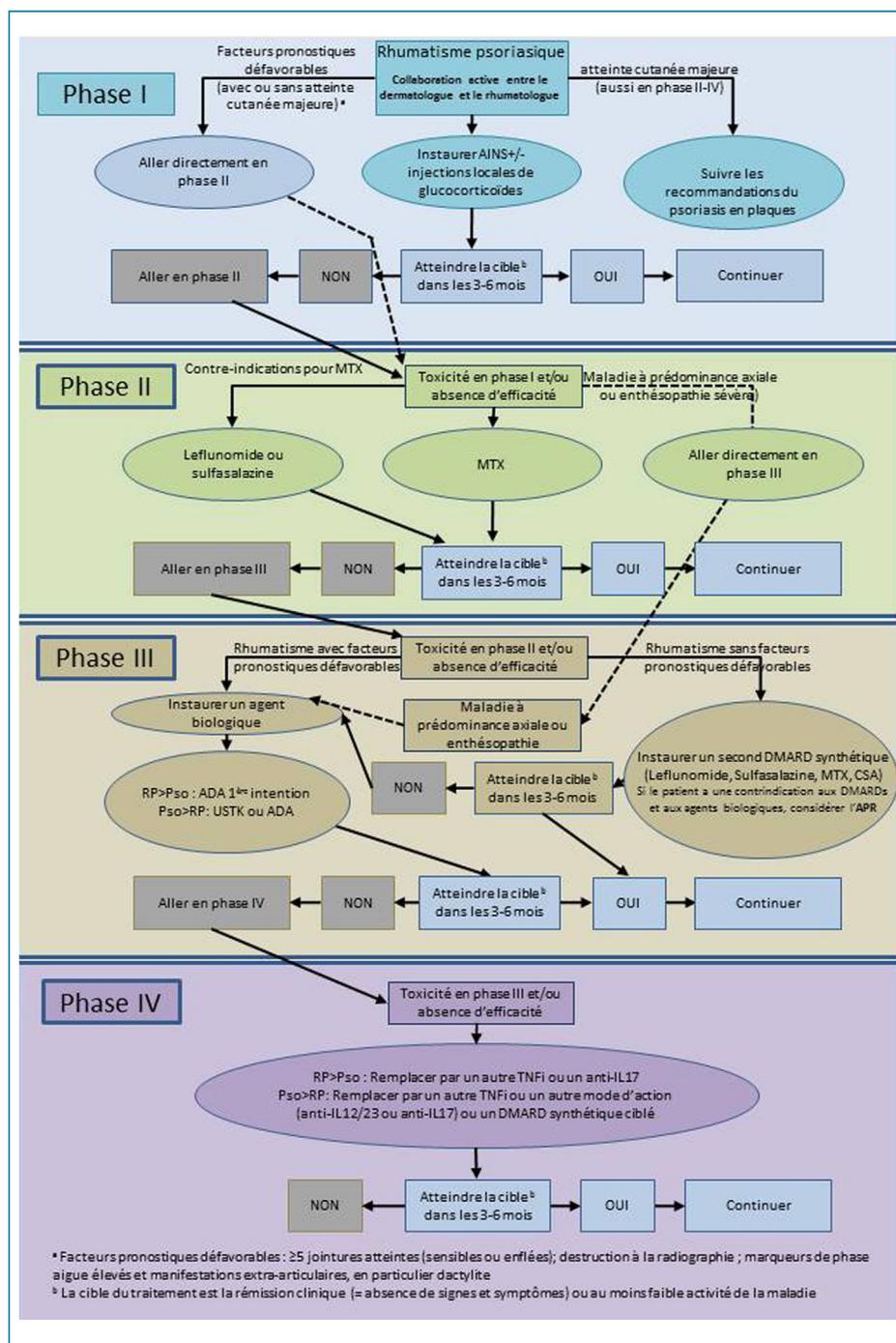
## Cas particulier du rhumatisme psoriasique

Les recommandations thérapeutiques pour le rhumatisme psoriasique (RP) ont été publiées par la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) pour la première fois en 2012 [5]. Elles ont été mises à jour en 2015 pour y inclure les traitements nouvellement approuvés comme les inhibiteurs de l'IL-17, les inhibiteurs de l'IL-12/23 et les anti-PDE4 [6,7]. Le Groupe de recherche et d'évaluation du psoriasis et de l'arthrite psoriasique (GRAPPA) a également publié des recommandations de traitement du rhumatisme psoriasique [8]. Gossec et al. [9] ont comparé les recommandations de l'EULAR et du GRAPPA et ont conclu que les recommandations de l'EULAR étaient principalement rhumatologiques, alors que celles du GRAPPA présentaient un bon équilibre entre les aspects rhumatologiques et dermatologiques du psoriasis. La Société britannique de dermatologie a également publié des directives concernant le traitement du psoriasis et du RP [10].

Compte tenu des données disponibles et de ces recommandations britanniques récentes, nous avons modifié l'algorithme de l'EULAR sur le RP pour y inclure l'aprémilast et l'ixékizumab (Fig. 3). La principale différence entre notre

algorithme et celui de l'EULAR concerne la phase III de la stratégie de traitement et l'introduction d'un agent biologique. Nous proposons de catégoriser les patients selon deux profils cliniques principaux. Le premier profil clinique inclurait les patients atteints de psoriasis pour lesquels l'atteinte cutanée prédomine sur le RP. Chez ces patients, nous recommandons d'utiliser l'adalimumab ou l'ustékinumab comme agents biologiques de première intention, comme pour les patients atteints de psoriasis en plaques. Le deuxième profil clinique comprendrait les patients chez qui le RP prédomine par rapport à l'atteinte cutanée. Chez ces patients, nous recommandons l'utilisation d'un inhibiteur du TNF comme agent biologique de première intention. En cas d'échec, le passage à un deuxième inhibiteur du TNF ou à une autre classe d'inhibiteurs (anti-IL17 ou anti-IL12/23) doit être envisagé. En cas de RP périphérique, un anti-IL12/23 doit être considéré.

Quant à l'aprémilast dont l'effet thérapeutique semble limité et dont l'impact sur les dommages structuraux osseux périphériques n'est pas connu (pas de données disponibles), nous recommandons qu'il ne soit utilisé dans le RP que lorsqu'il existe des contre-indications à la biothérapie ou dans des formes non sévères et non actives de la maladie.



**Figure 3.** Algorithme de traitement du rhumatisme psoriasique – adapté des lignes directrices EULAR, GRAPPA et UK NICE [5–8]. RP : rhumatisme psoriasique ; USTK : ustékinumab ; CSA : ciclosporine ; APR : aprémilast ; ADA : adalimumab ; TNFi : inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale ; DMARD : antirhumatismaux modificateurs de la maladie ; MTX : méthotrexate ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

En l'absence de données publiées et d'outils disponibles pour comparer le degré de sévérité des atteintes cutanées et articulaires, il apparaît que c'est le patient qui choisit la forme de psoriasis (articulaire ou cutanée) qui l'affecte le plus. En cas d'atteinte rhumatologique prédominante rapportée par le patient, la prise en charge globale doit être assurée par le rhumatologue en collaboration avec le dermatologue,

et inversement en cas d'atteinte prédominante de la peau.

### Sources de financement

Cette étude a été soutenue par le Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie.

## Remerciements

Nous remercions François Aubin, Hervé Bachelez, Nathalie Beneton, Marie Beylot-Barry, Denis Jullien, Emmanuel Mahé, Carle Paul et Marie-Aleth Richard, experts dans le domaine du psoriasis et membres du comité scientifique du Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie, qui ont examiné la première version du manuscrit.

Nous remercions Pierre Bravard, Emilie Brenaut, Philippe Celerier, Guillaume Chaby, Marie-Sylvie Doutre, Ingrid Kupfer, Anne-Bénédicte Duval-Modeste, Sabine Pédaillès, Julie de Quatrebarbes, Nathalie Quiles et Gilles Safa, dermatologues hospitaliers mandatés par la Société française de dermatologie qui ont examiné la deuxième version du manuscrit.

Nous remercions Valérie Béraud, Daniel Bouilly, Isabelle Buffière Florence Corgibet, Anne-Caroline Cottencin, Nicole Jouan, Valérie Lamy, Michel Le Maître, Cristèle Nicolas, Daniel Plantier et Marc Reverte, dermatologues libéraux mandatés par la Fédération française de formation continue et d'évaluation en dermatologie-vénérologie qui ont revu la deuxième version du manuscrit.

Nous remercions Philippe Deruelle, Guillaume Ducarme (gynécologues) ; Pascal Claudepierre, Emmanuelle Derinis, Cécile Poulain, Marine Eischem (rhumatologues) ; Bertrand Hanslik, Philippe Seksik, Christine Silvain (gastro-entérologues) ; Danielle Dubois-Laforgue, Helen Mosnier-Pudar (endocrinologues) qui ont examiné la deuxième version du manuscrit.

Nous remercions les deux patients de la fondation France Psoriasis qui ont revu la deuxième version du manuscrit.

Nous remercions Marielle Romet, PhD (Santé Active Édition) pour l'aide à l'adaptation française du manuscrit.

## Déclaration de liens d'intérêts

FA, AV, MT et BG déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts. Pendant les trois dernières années, MV a reçu des fonds en tant d'investigateur de la part d'Amgen, Boehringer, Novartis et Léo, et a participé à des réunions d'experts pour Lilly, Novartis et Léo. MV a aussi été rémunérée par Abbvie, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer et Medac pour donner des conférences

et a été invitée par Abbvie, Janssen, Lilly, Novartis et Pfizer à participer à des congrès.

## Références

- [1] Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2019;33:464–83, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15340>.
- [2] Puig L. PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2015;29:645–8.
- [3] Torres T, Puig L. Treatment goals for psoriasis: should PASI 90 become the standard of care? *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* 2015;106:155–7.
- [4] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). État des lieux sur les médicaments biosimilaires. Saint-Denis; 2016.
- [5] Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012;71:4–12.
- [6] Ramiro S, Smolen JS, Landewe R, van der Heijde D, Dougados M, Emery P, et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:490–8.
- [7] Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;75:499–510.
- [8] Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)* 2016;68:1060–71.
- [9] Gossec L, Coates LC, de Wit M, Kavanaugh A, Ramiro S, Mease PJ, et al. Management of psoriatic arthritis in 2016: a comparison of EULAR and GRAPPA recommendations. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:743–50.
- [10] Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol* 2017;177:628–36.