

MISES AU POINT INTERACTIVES

Stratégies thérapeutiques dans le rhumatisme psoriasique



→ **P. CLAUDEPIERRE**,
Service de Rhumatologie,
CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.

Le rhumatisme psoriasique fait l'objet d'une actualité riche, en particulier sur le plan thérapeutique. Dans ce domaine, les nouveautés viennent autant de modifications de la stratégie thérapeutique globale que de l'apparition de nouveaux traitements.

Modification de la stratégie thérapeutique globale

1. Le diagnostic précoce

Le retard diagnostique est bien connu dans le rhumatisme psoriasique périphérique comme dans d'autres spondyloarthrites. L'objectif a toujours été de réduire, dans la mesure du possible, ce délai diagnostique, avant tout pour réduire l'errance diagnostique, le coût humain et le coût financier que cela représente pour la société. Récemment,

plusieurs études sont venues apporter des éclairages supplémentaires sur l'absolue nécessité de réduire ce retard diagnostique. Ces études, issues de plusieurs pays d'Europe, ont ainsi montré qu'un retard diagnostique, même de 6 mois, s'accompagnait d'une évolution péjorative de la maladie quelques années plus tard, y compris dans le domaine des lésions radiographiques et du devenir fonctionnel. Nous sommes donc dans une situation proche de celle de la polyarthrite rhumatoïde, à savoir qu'il existe possiblement une fenêtre d'opportunité dans le rhumatisme psoriasique périphérique qui nous impose de tout mettre en œuvre pour obtenir un diagnostic précoce. Or, celui-ci ne se fera pas sans l'information, la formation et la collaboration des dermatologues, et peut-être aussi celles des médecins généralistes. En effet, le psoriasis précède les manifestations articulaires chez 7 à 8 patients sur 10, si bien que le premier médecin en situation de rechercher des manifestations articulaires d'un rhumatisme psoriasique débutant est très souvent le dermatologue. Dans ce contexte, d'assez nombreux auto-questionnaires destinés aux consultations dermatologiques ou de médecine générale ont été développés ces dernières années. Lorsqu'un consensus sera obtenu, la diffusion de l'outil devrait permettre une réduction du retard diagnostique.

2. La stratégie basée sur un objectif thérapeutique ciblé avec un suivi rapproché

L'étude TICOPA a notamment montré que, dans le cas du rhumatisme psoriasique (comme l'avait montré l'étude TICORA dans celui de la polyarthrite

rhumatoïde il y a plus d'une dizaine d'années), dans des formes récentes de la maladie, un objectif de rémission ou de très faible activité de la maladie (avec consultations rapprochées et intensification du traitement chaque fois que l'objectif n'est pas atteint) conduisait à un meilleur devenir à 1 an qu'une attitude plus conventionnelle de prise en charge des patients. Les recommandations européennes récentes (EULAR 2015) font ainsi apparaître cet objectif de rémission de la maladie ou, à défaut, de faible niveau d'activité de la maladie.

Les traitements

Dès le début des années 2000, les anti-TNF ont bouleversé les prises en charge des rhumatismes psoriasiques les plus actifs et les plus sévères. Néanmoins, certains patients ne sont pas sensibles à l'action des anti-TNF α ; d'autres le sont, mais de façon transitoire, et connaissent des échappements thérapeutiques itératifs. Enfin, malgré la bonne efficacité des molécules, certains subissent des effets secondaires rendant obligatoire l'interruption de ces médicaments. Nous étions donc dans l'attente d'autres générations de médicaments, bloquant d'autres cibles que le TNF α . Cela vient d'être concrétisé par la mise à disposition, pour les rhumatologues, de l'ustékinumab (Stelara®). L'ustékinumab est un anticorps monoclonal inhibiteur de la sous-unité p40 commune à l'interleukine 12 et l'interleukine 23. Il constitue donc un anti-IL-12/IL-23. Il a montré qu'il améliorait les symptômes polymorphes du rhumatisme psoriasique et permettait également un ralentissement de la progression structurale radiogra-

MISES AU POINT INTERACTIVES

phique. Ce médicament a obtenu une AMM en première ligne de biomédicament, après l'échec d'un traitement conventionnel, dans les formes articulaires périphériques, ou en deuxième ligne après échec d'un ou plusieurs anti-TNF α .

Alors même que les rhumatologues ne se sont pas encore appropriés l'ustékinumab (que les dermatologues utilisent, quant à eux, depuis plusieurs années déjà), de nouvelles molécules d'une nouvelle classe thérapeutique s'avancent très rapidement : les inhibiteurs de l'IL-17. Le sécukinumab (Cosentyx®), un anticorps monoclonal anti-IL-17A, connaît pour l'instant le développement le plus avancé. Il a, en effet, clairement démontré son efficacité sur les signes et symptômes, ainsi que sur la progression structurale du rhumatisme psoriasique. L'ixékizumab a également montré tout récemment (congrès ACR de novembre 2015) des résultats très positifs dans ce domaine. Le sécukinumab a une AMM européenne dans le psoriasis et devrait bientôt être à disposition des dermatologues. Il vient d'obtenir une AMM européenne dans le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante.

Enfin, à côté des biomédicaments, se développent d'autres molécules de

synthèse, telles que l'inhibiteur de la PDE4 (aprémilast). Ce médicament, administrable par voie orale de façon quotidienne, a lui aussi montré son efficacité dans le contrôle des signes et symptômes du rhumatisme psoriasique périphérique. Il ne dispose cependant pas de démonstration d'une efficacité structurale.

La stratégie dans le rhumatisme psoriasique périphérique : pour résumer

D'après les recommandations de la Société française de rhumatologie, et surtout les recommandations EULAR et celles du GRAPPA de 2015, on peut considérer, de façon schématique, que la prise en charge d'un patient comprend tout d'abord :

- un diagnostic le plus précoce possible ;
- la détermination d'un objectif thérapeutique ambitieux (si possible la rémission) ;
- un contrôle rapproché avec adaptation du traitement ;
- l'introduction d'un AINS dès le début, avec si besoin des gestes d'infiltrations corticoïdes.

Dans les nombreux cas où cette attitude thérapeutique ne suffit pas, il est

recommandé d'envisager rapidement l'introduction d'un traitement de fond synthétique : il peut s'agir du méthotrexate, du léflunomide ou de la sulfasalazine, voire de la cyclosporine. Lorsque des atteintes cutanées sont concomitantes aux atteintes rhumatologiques, le méthotrexate est la molécule de choix. En cas d'échec d'au moins un de ces traitements de fond synthétiques, il est recommandé d'envisager un traitement par biomédicament, habituellement un anti-TNF α . Lorsque celui-ci est inapproprié, on peut opter pour un anti-IL-12/23 (ou plus tard un anti-IL-17). Dans les situations où ces médicaments ne seraient pas adaptés, une molécule par voie orale ciblée telle que l'aprémilast est toutefois possible. Enfin, en cas d'échec d'un biomédicament, il est recommandé d'envisager le passage à un autre biomédicament : *switch* au sein de la classe des anti-TNF, ou du premier anti-TNF vers l'ustékinumab (ou, bientôt, le sécukinumab), voire de l'ustékinumab vers un anti-TNF (ou, bientôt, le sécukinumab).

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.