

Les nouveaux traitements du psoriasis

Ci-après, vous trouverez 3 articles, parus récemment, parmi d'autres tout aussi intéressants, dans notre bulletin trimestriel Pso Magazine:

- un extrait de l'exposé du professeur M. de la Brassinne présenté à la journée européenne de dermatologie à Paris en mai 2004 qui présente brièvement ces nouveaux traitements toujours en cours d'essais cliniques à cette date;
- un article qui explique d'une façon simple où et comment vont agir sur notre organisme cette forme de traitement;
- une présentation de deux de ces traitements admis depuis peu au remboursement.

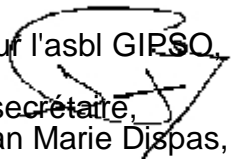
Une précision toutefois : vu leur coût (et l'impact de leur remboursement sur la Sécurité Sociale) ces nouveaux traitements s'adressent aux personnes atteintes de psoriasis vulgaire et qui ne réagissent plus aux traitements habituels en ce compris au Methotrexate et à la Cyclosporine. Votre dermatologue pourra, s'il le juge nécessaire, vous prescrire un de ces nouveaux traitements si vous répondez aux critères énoncés ci-dessus.

S'ils sont un grand progrès dans les soins du psoriasis, il n'en demeure pas moins que ces traitements ne guérissent pas le psoriasis mais comme les autres traitements disponibles vont contribuer à le "blanchir" comme disent les dermatologues et à entrer dans une phase de rémission. Combien de temps durera cette phase de rémission ? Nul ne pourra vous le dire, nous sommes tous à la merci d'un des nombreux facteurs déclenchant une nouvelle poussée. Pour rester optimiste, certains voient leur période de rémission durer des années. Chez d'autres, elle est beaucoup plus courte.

Comme tout médicament, ces nouveaux traitements ne sont pas dépourvus d'effets secondaires possibles. Il faudra surveiller particulièrement tout développement d'infections des voies respiratoires et risque de réactivation de tuberculose. C'est au médecin à évaluer ces risques au cas par cas, pour chaque traitement.

Nous espérons qu'à la lecture de ces dossiers vous serez assez documentés afin de pouvoir en parler, en connaissance de cause, avec votre dermatologue. Nous vous rappelons que c'est à lui et à lui seul de définir si vous avez droit ou non à cette nouvelle façon de traiter votre psoriasis.

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Pour l'asbl GIPSO,

le secrétaire,
Jean Marie Dispas,

La meilleure façon d'être au courant des nouveautés qui concerne le psoriasis, des manifestations que nous organisons et de la vie de notre association de personnes atteintes de psoriasis est toujours de devenir membre du Gipso et de recevoir notre bulletin d'information trimestriel.

Ceci pour la modique somme de 12,00 € par an à verser sur le compte 001-2316999-36 de :

Gipso asbl, rue des Aubépines 16 à 4053 EMBOURG.

Virements internationaux : code IBAN : BE46 0012 3169 9936 - code BIC : BEBA BEBB

À l'inscription, vous recevrez notre brochure intitulée "Naître et vivre avec le psoriasis" ainsi qu'un petit livret intitulé "Vade Mecum", précieux aide mémoire où noter tout ce qui concerne votre psoriasis.

LES TRAITEMENTS ISSUS DE LA BIOTECHNICITÉ VIENDRONT BIENTOT S'AJOUTER AUX TRAITEMENTS DISPONIBLES.

Les grandes nouveautés dans le traitement du psoriasis sont constituées par les produits issus de la biotechnologie. Ces produits sont fabriqués par des cellules en culture et consistent en protéine de fusion du récepteur antigénique (terminaison -cept), anticorps monoclonal humain (terminaison -umab), humanisé (-zumab) ou chimérique (-ximab).

Nous avons, dans notre service un recul de plus de 5 ans pour les principaux.

Les produits issus de la biotechnologie peuvent être divisés en deux parties. Nous ne citerons que les principaux qui font l'objet d'une probable mise sur le marché prochaine.

L'alefacept est une protéine de fusion qui associe la portion Fc de l'IG1 humaine et l'antigène LFA3 situé sur les cellules présentatrice d'antigènes. Il est administré à raison de 15 mg en intramusculaire par semaine. Son efficacité permet une amélioration significative de la qualité de vie.

L'efalizumab est commercialisée aux USA et en Suisse pour le psoriasis. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé directement dirigé contre un épitope extracellulaire sur cd11a. Le seul effet secondaire significatif est une possible thrombocytopenie. Il est administré une fois par semaine par voie sous-cutanée. Il peut être approprié pour une administration à long terme.

L'etanercept, anti-TNF α , est reconnu déjà en Belgique pour l'arthrite psoriasique et sera vraisemblablement reconnu pour les psoriasis sévères en 2005. Il est administré par voie sous-cutanée et entraîne des résultats spectaculaires avec amélioration significative de la qualité de vie. Il est approprié pour une administration à long terme.

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique qui a une grande spécificité pour le TNF α . Il est reconnu pour l'arthrite psoriasique. Il est administré par voie intraveineuse. Les résultats obtenus sont extrêmement spectaculaires mais le produit n'est pas dénué d'effets secondaires potentiels. Il est approprié pour administration à long terme en thérapie intermittente.

En conclusion, les armes disponibles pour le traitement du psoriasis augmentent rapidement depuis les dernières années. Les grosses industries pharmaceutiques se penchent enfin sur le problème du psoriasis dont il est temps de reconnaître l'impact sur la qualité de vie. Ce dernier point doit aussi faire l'objet, en plus de traitements médicaux efficaces, d'une prise en charge globale du patient pour lequel, plus encore qu'antérieurement, la thérapeutique doit être toujours adaptée de façon strictement individuelle. La meilleure connaissance des phénomènes pathogéniques du psoriasis permet d'avoir actuellement des produits extrêmement efficaces dont les produits issus de la biotechnologie permettent d'entrevoir des traitements à long terme. Lorsque les gènes seront tout à fait spécifiés, on pourra alors espérer que la biologie moléculaire résoudra le "problème psoriasis" de façon complète et définitive. C'est un espoir raisonnable si les laboratoires de recherche fondamentale et appliquée des universités et des sociétés pharmaceutiques reçoivent les moyens de travailler avec des objectifs à court, moyen et surtout long terme. A l'échelle de l'Europe, ces objectifs devraient être possibles. Le système politique dilué belge ne donne cependant pas beaucoup de moyens à ses chercheurs qui doivent trouver ailleurs de quoi exercer leur talent.

*Tiré de : Approche thérapeutique actuelle du psoriasis
Résumé d'un exposé présenté à la 14ème Journée Européenne d'Echanges Thérapeutiques
en Dermatologie à Paris, le 14 mai 2004
Pr Michel de la BRASSINNE, Service de Dermatologie, Université de Liège*

LA RECHERCHE SUR LE PSORIASIS INAUGURE UNE NOUVELLE ÈRE

Que sait-on déjà ? Que reste-t-il encore de secret ? Quelles perspectives offrent les nouveaux traitements ?

1. Où se situe le problème?

Ces dernières années, de nombreuses recherches ont été menées pour mieux comprendre ce qu'est le psoriasis. Car plus on comprend la maladie, mieux on peut développer des traitements plus efficaces. Pour l'heure, on a compris certaines choses sur le psoriasis mais il reste encore beaucoup de zones d'ombres.

Jusqu'en 1985, on pensait que les lésions cutanées (rougeurs, épaissement de la peau et desquamation) si typiques au psoriasis étaient provoquées par un problème au niveau de l'épiderme, en l'occurrence par une division accélérée des cellules de l'épiderme. Parce que les lésions pouvaient être générées par un traumatisme superficiel au niveau de la peau comme le fameux phénomène de Koebner (1), on a conclu un peu rapidement que le processus inflammatoire se déroulait au niveau de l'épiderme.

Heureusement, la science n'en est pas restée là et depuis le début des années 90, on a compris en laboratoire que les symptômes cutanés n'étaient en fait que la partie visible de l'iceberg et que la cause du psoriasis se trouvait plus en profondeur. En fait, elle avait lieu juste sous l'épiderme, là où se trouve notre système de défense qui nous protège contre les possibles agresseurs extérieurs.

La division accélérée des cellules au niveau de l'épiderme n'est qu'une conséquence de ce qui se passe en dessous de l'épiderme.

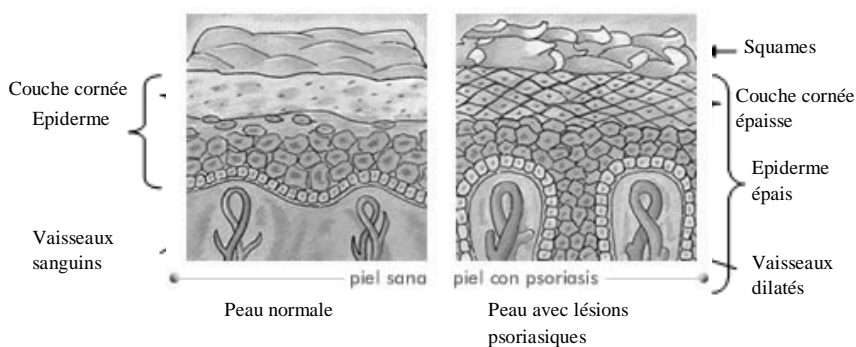


Figure: Coupes anatomiques de peau normale et de peau psoriasique

2. Comment agit précisément notre système de défense?

Notre système de défense fait en sorte que les corps étrangers ou les cellules étrangères (2) tout comme les cellules malades de notre corps (3) :

1. soient **reconnus** comme « étrangers et malades » (distingués comme ennemis);
2. soient **marqués** (par un anticorps);
3. soient **neutralisés et détruits**.

La neutralisation et la destruction des cellules malades et des cellules étrangères sont le travail de cellules bien déterminées appelées cellules T.

Par ailleurs, notre système de défense doit être suffisamment intelligent pour reconnaître les cellules saines. Un mécanisme de régularisation très ingénieux fait en sorte que la phase de neutralisation ne puisse être activée que dans des cas très précis et qu'elle redevienne immédiatement inactive une fois le corps étranger détruit.

(1) Le médecin qui découvrit que chez un patient psoriasique, un traumatisme de la peau (par frottement, grattage, lésion...) peut provoquer l'apparition de psoriasis ou l'aggraver.

(2) Corps étrangers comme virus ou bactéries. Cellules étrangères comme tissus d'autres personnes par transplantation...

(3) Cellules de notre corps malades comme cellules pulmonaires infectées par le virus de la grippe...

• **Comment agit notre système de défense dans la pratique?**

Un corps étranger (par exemple le virus de la grippe) pénètre dans notre organisme par le nez. La première phase de notre système de défense réagit immédiatement. Une sorte d'éclaireurs (des macrophages) reconnaissent le virus comme corps étranger, l'engloutissent et le réduisent en petits morceaux. Le macrophage va ensuite clairement présenter à sa surface les morceaux du virus englouti.

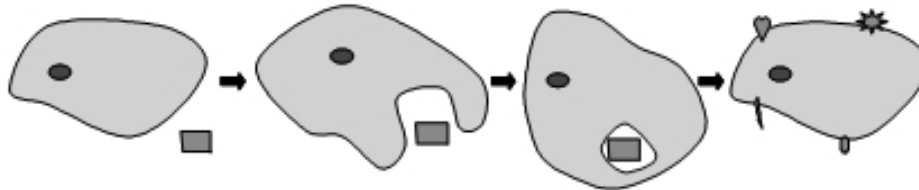


Figure : Schéma d'un macrophage qui rompt le virus en petits morceaux

A ce moment-là (deuxième phase), d'autres cellules sont stimulées : les lymphocytes (globules blancs).

Une fois activés, ils vont se transformer en cellules B (celles qui produisent des anticorps) et en cellules destructrices (cellules T).

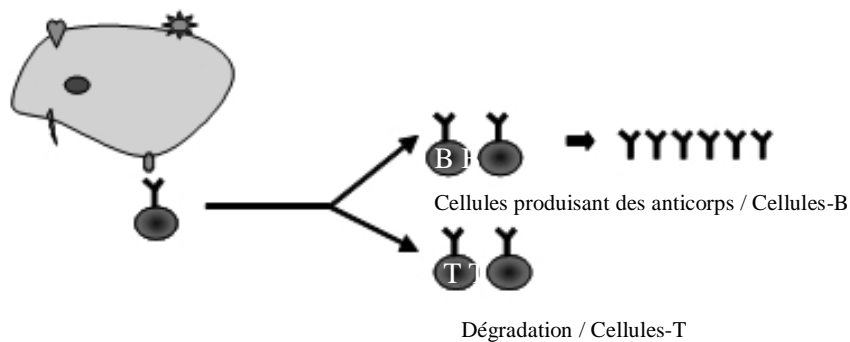


Figure: schéma d'un lymphocyte qui est stimulé et qui se transforme en cellules produisant des anticorps et en cellules destructrices

Les anticorps, qui ne combattent que des morceaux bien déterminés, continuent à circuler dans notre corps et se fixeront sur tous les virus de la même famille et sur les cellules qui ont été infectées par ce virus.

Une fois fixés sur celles et ceux-ci, les anticorps y activent les cellules T (cellules de destruction). C'est la troisième phase.

Lorsque toutes les cellules malades et tous les virus sont détruits, notre système de défense se remet au repos.

Au cours de cette troisième phase se met en place une mémoire de défense de sorte qu'au prochain contact avec un même type de virus, un mécanisme similaire se met directement en marche. De cette manière, du temps précieux est épargné.

• **Qu'est-ce qui dysfonctionne dans le cas du psoriasis?**

En principe, chez les patients atteints de psoriasis, le système de défense fonctionne bien !

Mais...

Pour l'une ou l'autre raison, le patient atteint de psoriasis produit des anticorps contre une partie déterminée de ses propres cellules de la peau.

(Les scientifiques supposent que cette erreur se passe après le contact avec une bactérie déterminée. Peut-être parce qu'une des parties de cette bactérie ressemble étrangement à des morceaux de cellules de notre propre peau.)

Les anticorps, produits contre les bactéries, peuvent de cette manière, se retourner contre nos propres cellules et déclencher à tort la troisième phase de la réaction de défense (neutralisation et destruction). La mémoire de défense est stimulée et par là va provoquer à nouveau une réaction inflammatoire au niveau de la peau par la neutralisation de nos propres cellules.

Pourquoi cela se passe-t-il chez certains et pas chez d'autres ?

Pourquoi certaines zones déterminées de la peau sont-elles plus sensibles que d'autres ?

Pourquoi y a-t-il une alternance de poussées et de rémissions ?

Cela reste encore un mystère.

Nous savons maintenant ce qui dysfonctionne dans le psoriasis mais pas le pourquoi !

3. Le psoriasis est une réaction de défense chronique et inflammatoire

Que se passe-t-il au juste sous une plaque de psoriasis?

- Notre organisme a donc produit des cellules mémoires qui malheureusement vont identifier des parties de cellules de notre propre peau comme des corps étrangers

- A certains moments, ces cellules vont être activées et de là provoquer une réaction inflammatoire

• Que se passe-t-il ensuite?

Les cellules mémoires sont activées et stimulent à leur tour les cellules destructrices (les cellules T). Le processus stimulation/communication entre ces cellules se fait via différentes molécules chimiques dont les TNF ⁽⁴⁾ sont les plus importantes et via des molécules d'adhésion ⁽⁵⁾

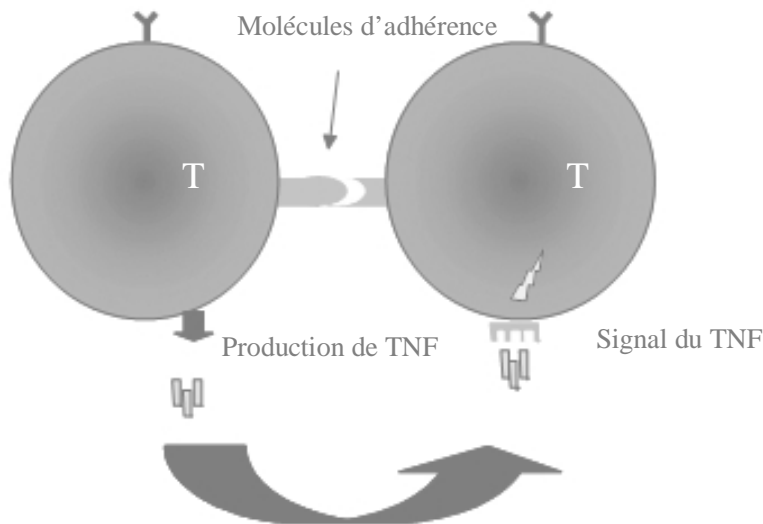


Figure: La communication entre les cellules T se fait via les TNF et les molécules d'adhésion

(4) TNF = tumor necrosis factor, est une molécule chimique. Le TNF a une fonction de régulation de l'inflammation. C'est un des facteurs importants pour mettre notre système de défense en action.

(5) Ces molécules d'adhésion peuvent être comparées à 2 fiches d'ordinateur qui doivent s'adapter l'une à l'autre et par lesquelles l'information peut être échangée.

Une cellule T stimulée va à son tour produire du TNF par lequel d'autres cellules T vont être activées. En situation normale, cette cascade inflammatoire s'arrête dès que toutes les cellules malades ont été neutralisées.

Chez le patient psoriasique, cette réaction ne s'arrête pas.

Notre organisme essaie de réparer aussi vite que possible la peau endommagée et produit de nouvelles cellules cutanées. Cette production de nouvelles cellules va inciter les cellules-T à produire plus de TNF qui vont à leur tour stimuler les cellules-T. Dès lors, le cercle vicieux du psoriasis est alimenté en permanence et la réaction inflammatoire au niveau de la peau devient chronique. En un mot, voilà où se trouve le cœur du problème du psoriasis!

Chez les patients psoriasiques, on retrouve des quantités élevées de TNF aussi bien dans le sang qu'au niveau des lésions cutanées.

• **Comment fonctionnent les anti TNF?**

Les nouveaux traitements (traitements biologiques) ont pour but de diminuer la communication /stimulation excessive entre les cellules-T et rompre le cercle vicieux.

Il est cependant très important de diminuer uniquement l'excédent de TNF car celui-ci est utile dans la protection contre les infections. C'est la raison pour laquelle il est conseillé d'arrêter temporairement un traitement par anti-TNF en cas d'infection sévère car cet arrêt temporaire donne à notre organisme la possibilité de se défendre de manière optimale contre l'infection.

La rupture du cercle vicieux peut se dérouler de deux manières:

1. La manière la plus importante et la plus efficace est de diminuer les TNF. Les anti-TNF vont neutraliser les TNF et de ce fait rompre le cercle vicieux.

Il existe déjà différents produits pouvant intervenir dans le traitement du psoriasis. Ces différents produits se distinguent par le fait que certains vont bloquer le TNF de manière radicale tandis que d'autres vont ramener les taux de TNF à des valeurs physiologiques, laissant ainsi plus facilement la possibilité au système de défense de faire son travail lors d'une infection sévère.

2. Une seconde manière consiste à bloquer les molécules d'adhésion par lesquelles la communication entre cellules-T se fait et par là même de diminuer la stimulation.

Quatre conclusions:

1. La division cellulaire accélérée au niveau de l'épiderme est la conséquence de quelque chose qui se déroule en dessous de l'épiderme

2. Pour l'une ou l'autre raison encore inconnue, le patient psoriasique produit des anticorps contre une certaine partie des cellules de sa propre peau.

3. On sait à l'heure actuelle ce qui dysfonctionne dans le psoriasis mais on ne sait pas encore pourquoi.

4. Chez le patient psoriasique, les taux de TNF sont augmentés aussi bien au niveau des lésions cutanées qu'au niveau du sang.

Avec nos remerciements à P.De Corte (Psoriasisstichting) N. Ghosn (Wyeth) et le Docteur W.Pollet

Dany Mathieu

Etanercept remboursé depuis le 1er février 2006 !!

L'Etanercept est un nouveau traitement issu de la biotechnologie qui s'adresse à des patients souffrant d'un psoriasis modéré à sévère de minimum 10% de la surface corporelle (à titre indicatif, la paume de la main représente 1% de la surface corporelle)

Son mode d'action vous est expliqué dans les pages précédentes.

L'Etanercept est une protéine issue de la biotechnologie. Elle empêche la fixation d'un médiateur inflammatoire ou cytokine, le TNF- alpha sur son récepteur cellulaire.

Le TNF-alpha est une des cytokines les plus impliquées dans le processus inflammatoire.

L'Etanercept vient se fixer à la place du TNF-alpha et limite ainsi son action.

Pour qui?

Des adultes de plus de 17 ans souffrant d'un psoriasis modéré à sévère de min 10% de la surface corporelle ou ayant un score PASI (index de sévérité de la maladie) supérieur à 10.

Patients ayant une réponse insuffisante ou une contre-indication ou une intolérance à la Puvathérapie, au Méthotrexate pendant au moins 3 mois avec dosage de 15 mg par semaine et à la Cyclosporine pendant 2 mois avec dosage de 2,5mg/kg.

Contre-indiqué également dans le cas de tuberculose évolutive.

Comment utiliser l' Etanercept ?

Par injection sous-cutanée deux fois par semaine (25mg) à domicile, par le patient lui-même (tout comme le fait le diabétique)

Prescription et remboursement:

L' **Etanercept** doit être prescrit par un dermatologue. De plus, un avis du médecin-conseil de la mutualité est nécessaire.

Il est remboursé par cycle de 24 semaines (avec un arrêt d'au moins 8 semaines entre les traitements)

Infliximab: remboursement étendu depuis le 1er septembre au psoriasis cutané

L' Infliximab est un nouveau traitement issu de la biotechnologie qui s'adresse à des patients souffrant d'un psoriasis modéré à sévère de minimum 10% de la surface corporelle (à titre indicatif, la paume de la main représente 1% de la surface corporelle)

Son mode d'action vous est expliqué dans les pages précédentes.

L' Infliximab est une molécule issue de la biotechnologie.

Infliximab reconnaît et bloque le TNF-alpha. Cet anti TNF-alpha (anticorps) limite donc la production de TNFalpha.

Pour qui?

Des adultes de plus de 17 ans souffrant d'un psoriasis modéré à sévère de min 10% de la surface corporelle ou ayant un score PASI (index de sévérité de la maladie) supérieur à 10.

Patients ayant une réponse insuffisante ou une contre-indication ou une intolérance à la Puvathérapie, au Méthotrexate pendant au moins 3 mois avec dosage de 15 mg par semaine et à la Cyclosporine pendant 2 mois avec dosage de 2,5mg/kg.

Contre-indiqué également dans le cas de tuberculose évolutive et d'insuffisance cardiaque.

Administration de l' Infliximab.

Par perfusion (en intraveineuse)

A l'hôpital en ambulatoire (hôpital de jour ou non) pendant deux heures. Un intervalle de deux semaines pour la 1^{er} et 2^e perfusion, d'un mois pour la 3^e et ensuite deux mois entre chaque administration.

Prescription et remboursement :

L' **Infliximab** doit être prescrit par un dermatologue.

Il est remboursé si lors de l'évaluation du traitement après les 4 premières perfusions, une diminution du score PASI de 50% est reconnue. Le remboursement de ce traitement sera alors prolongé de 6 mois (avec maximum 4 perfusions). Ensuite, une évaluation doit être poursuivie tous les 6 mois.