

# Le psoriasis : au sujet d'une dermatose chronique

## *Psoriasis : about a chronic skin disease*

**F. Benhadou et F. Willaert**

Service de Dermatologie, Hôpital Erasme

### RESUME

*Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique fréquente.*

*Les mécanismes physiopathologiques de la maladie ne sont, à l'heure actuelle, pas complètement élucidés. La maladie résulte d'une prédisposition génétique et de l'influence de facteurs environnementaux.*

*Les présentations cliniques sont diverses, allant des formes érythémato-squameuses classiques aux formes pustuleuses.*

*Le psoriasis cutané peut être associé à d'autres maladies inflammatoires comme la maladie de Crohn ou l'arthrite psoriasique.*

*Longtemps considéré comme une affection bénigne, le psoriasis entraîne chez certains patients une altération importante de la qualité de vie.*

*Certaines formes rares telles que l'érythrodermie psoriasique et les formes pustuleuses généralisées peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients.*

*La prise en charge des patients nécessite une collaboration étroite avec le patient, le dermatologue et le médecin traitant.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 224-9*

### ABSTRACT

*Psoriasis is a frequent chronic inflammatory skin disease.*

*Physiopathological mechanisms are still partially unclear.*

*Psoriasis results of the influence of environmental factors on a complex genetic background.*

*Clinical presentations are various, from the classical erythematous plaques-type to the pustulosis forms.*

*Psoriasis can be associated with some other inflammatory diseases like psoriatic arthritis and Crohn's disease.*

*Considered for long as a benign entity, psoriasis can significantly impair patient's quality of life.*

*Some serious forms like generalized erythrodermia and generalized pustulosis can affect the vital prognosis.*

*The treatment of the patient requires a slight collaboration between the patient, the dermatologist and the attending physician.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 224-9*

*Key words : psoriasis, inflammation, chronicity, quality of life*

### INTRODUCTION

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique affectant 2 à 3 % de la population.

Il peut apparaître à tout âge et touche les hommes et les femmes dans une même proportion.

Le psoriasis peut prendre diverses présentations cliniques. Bien qu'étant considéré comme une affection bénigne, certaines formes sévères très étendues engendrent un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients<sup>1,2</sup>.

Le psoriasis cutané peut être associé à d'autres affections inflammatoires comme l'arthrite psoriasique ou la maladie de Crohn<sup>3</sup>. La connaissance de ces associations rendra le médecin plus sensible aux plaintes systémiques du patient !

### ETIOLOGIE

Les mécanismes étiologiques ne sont, à l'heure actuelle, que partiellement élucidés<sup>4</sup>.

- Le frottement cutané et le grattage déclenchent chez

certain patients l'apparition de plaques (Phénomène de Köebner).

- Une origine médicamenteuse est parfois retrouvée après prise notamment de bêta-bloquants, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antipaludéens de synthèse ou de lithium. L'arrêt rapide d'une corticothérapie générale, donnée pour une autre raison, peut provoquer des grosses poussées de psoriasis.
- Chez l'enfant, les infections streptococciques jouent un rôle important.
- Le tabagisme, l'éthylisme et l'obésité sont des facteurs de risque à ne pas négliger.
- Dans bien des cas, le rôle du stress et des chocs émotionnels est important. Dans ce cadre, il est fréquent d'observer l'apparition d'un psoriasis après un deuil ou un accident.

## **PATHOGENIE ET MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES**

Le psoriasis est une affection auto-immune et multigénique. Une atteinte familiale est retrouvée dans 30 à 40 % des cas. On note une liaison de la maladie, avec certains groupes HLA (CW6, CW7). Les poussées inflammatoires sont secondaires aux facteurs environnementaux (stress, alcool, médicament, infection, etc.) et sont entretenues par une réaction inflammatoire chronique. Cette cascade inflammatoire est orchestrée au niveau cutané par trois types cellulaires : les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), les lymphocytes T (LT) et les kératinocytes. La découverte récente d'une nouvelle population de LT pro-inflammatoires, les Th17, a permis de mieux cerner la physiopathologie de la maladie.

Le développement des lésions psoriasiques chez un individu prédisposé est le résultat au niveau cellulaire d'une interaction entre les LT et les CPA.

Plusieurs étapes complexes sont nécessaires à la formation de la plaque psoriasique.

Une fois activées, les CPA produisent notamment les interleukines 12 et 23 responsables de l'orientation de la réponse T vers la production de cytokines de type 1 et du *tumor necrosis factor*  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), facteur mitogène pour les lymphocytes. Ces cytokines sont également impliquées dans la différenciation des LT Th17, grands producteurs d'une cytokine pro-inflammatoire importante, l'interleukine 17. Le signal initiateur de l'activation des CPA reste inconnu.

L'activation des LT induit également la synthèse de TNF $\alpha$  et d'interferon  $\gamma$ .

Ces étapes seront suivies par l'activation des kératinocytes, cellules résidentes de la peau, qui produiront un panel de cytokines inflammatoires

(notamment interleukines 1, 8 et TNF $\alpha$ ). Cette tempête inflammatoire mènera au recrutement des leucocytes sanguins, ce qui entraînera une amplification de la réponse inflammatoire, une prolifération accrue des kératinocytes et le développement d'une néovascularisation. L'ensemble de ces éléments est responsable de la formation de la plaque érythémato-squameuse caractéristique du psoriasis.

Enfin, il est important de noter que le rôle majeur des neuromédiateurs dans le contrôle de l'homéostasie cutanée fait suspecter un rôle important du système nerveux dans la localisation des plaques et le contrôle des poussées. Cet aspect de la physiopathologie fait actuellement l'objet d'études passionnantes et montre également l'intérêt de classer le psoriasis comme maladie psychosomatique<sup>1,4</sup>.

## **PRESENTATIONS CLINIQUES<sup>5</sup>**

Le diagnostic de psoriasis est clinique. La plaque élémentaire est rouge, typiquement recouverte de squames. Le dermatologue peut avoir recours à la biopsie lors de présentations cliniques atypiques. On distingue différentes présentations cliniques.

### **Le psoriasis vulgaire**

Il s'agit d'une forme fréquente, touchant classiquement le cuir chevelu et la face d'extension des coudes et des genoux. Les plaques érythémato-squameuses peuvent cependant se manifester sur l'ensemble du corps (figure 1).

### **Le psoriasis en gouttes**

Cette présentation, très fréquente chez l'enfant, est souvent secondaire à une infection de la sphère ORL (figure 2).

### **Le psoriasis inversé**

Il survient dans les plis sous forme de plaques rouge vif, parfois suintantes. Cette forme habituellement sans squames est souvent prise pour une mycose.

### **Le psoriasis palmo-plantaire**

Le psoriasis palmo-plantaire peut se présenter sous une forme pustuleuse ou sous une forme érythrodermique (figure 3). Une origine médicamenteuse doit particulièrement être recherchée. Il existe une forme pustuleuse à prédominance acrale qu'on appelle l'acrodermatite de Hallopeau. Cette forme rare peut se compliquer d'une destruction de l'appareil unguéal.

### **Le psoriasis unguéal**

Il peut se manifester par des lésions en dé à coudre de la tablette, une hyperkératose unguéale, ou une onycholyse. L'atteinte des ongles est parfois associée à une entorse des articulations



Figure 1 : Psoriasis vulgaire.



Figure 2 : Psoriasis en gouttes.



Figure 3 : Psoriasis plantaire érythémateux.

1 % des patients souffrant de psoriasis. Ces patients peuvent connaître des troubles de la régulation thermique (chaleur diffuse de la peau, frissons, fièvre) ainsi que des troubles cardiovasculaires. Des complications infectieuses, souvent dues à un staphylocoque, surviennent parfois<sup>6</sup>.

### PSORIASIS ET MALADIES ASSOCIEES<sup>3,7</sup>

- Le psoriasis est parfois associé à d'autres maladies inflammatoires comme l'arthrite psoriasique qui touche 15 à 20 % des patients et la maladie de Crohn.
- Les **troubles métaboliques** sont fréquents et le praticien doit les rechercher systématiquement : hypertension artérielle, surpoids voire obésité, anomalies du bilan lipidique, hyperglycémie. Le **syndrome métabolique** qui associe au moins 3 des précédents critères à la limite supérieure de la normale est 5 fois plus fréquent chez les psoriasiques. Ce syndrome métabolique non traité expose à un fort risque de complications cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral et infarctus du myocarde 2 à 3 fois plus fréquents) et au **diabète de type 2**, 3 à 9 fois plus fréquent<sup>7</sup>.
- Le **syndrome dépressif** est nettement plus fréquent chez les psoriasiques : 30 % en moyenne des patients sont concernés<sup>8</sup>.

La mise en évidence de ces associations améliore la prise en charge thérapeutique des patients.

### PRISE EN CHARGE

Chaque patient psoriasique est unique et une prise en charge adaptée à chacun est indispensable.

### Anamnèse

L'anamnèse est déterminante et comporte les éléments suivants : Date de survenue du psoriasis ? Événement déclencheur ? (stress familial, accident, infection, médicaments, etc.). Traitements antérieurs et actuels pour le psoriasis ? (durée, posologie, efficacité, effets secondaires, etc.). Antécédent familial de psoriasis ? Caractéristique du psoriasis ? (prurit, étendu, etc.). Impact social du psoriasis ? (activités sportives, activité professionnelle, etc.). Consommation tabagique et alcoolique ? Antécédents médicaux autres et les traitements ? Plaintes d'ordre systémique ? (arthralgies, diarrhées, etc.). Désir de grossesse ? Allergie connue ?

### Examen clinique

L'examen cutané visera à apprécier la sévérité de l'atteinte. Nous utilisons en pratique un score de sévérité qu'on appelle le PASI score (*Psoriasis Area Severity Index*) basé sur le degré d'érythème, de desquamation et d'induration des plaques, ainsi que sur le pourcentage des surfaces atteintes.

inter-phalangiennes distales par l'arthrite psoriasique.

### Formes graves

Il existe 2 formes graves heureusement rares de psoriasis pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. La forme érythrodermique généralisée, et la forme pustuleuse généralisée. Ces formes concernent

## La prise en charge thérapeutique<sup>9</sup>

L'instauration d'un traitement doit tenir compte de la demande du patient et de la sévérité de l'atteinte cutanée. Certaines mesures générales permettront déjà d'aider le patient (activité sportive relaxante, diminution du tabac et de l'alcool, alimentation saine, etc.) et la simple hydratation cutanée peut freiner de 50 % le renouvellement épidermique d'une plaque de psoriasis<sup>1</sup>.

En ce qui concerne les thérapies médicales, il est très difficile de proposer un schéma d'escalade thérapeutique standard. Tout traitement doit être adapté en tenant compte du profil de chaque patient (sévérité de l'atteinte, comorbidités, contre-indications, désir de grossesse, etc.). Dans certains cas, la combinaison de plusieurs traitements peut être proposée.

### TRAITEMENTS LOCAUX

Les formes limitées de psoriasis sont traitées localement. Les plaques inflammatoires nécessitent l'application de dermocorticoïdes en schéma dégressif. Des dermocorticoïdes très puissants (propionate de clobétasol...) sont proposés pour une atteinte des zones cutanées épaisses (membres et tronc). La durée de traitement ne doit pas dépasser 4 à 6 semaines. On peut par exemple proposer au patient un schéma de 2 applications par jour pendant 10 jours puis 1 application par jour pendant 10 jours puis 2 applications par semaine durant 2 semaines. Des dermocorticoïdes plus faibles (propionate de fluticasone, hydrocortisone...) sont recommandés pour les zones cutanées plus fines (muqueuses, visage) pendant une période n'excédant pas une dizaine de jours.

L'application d'une crème associant corticoïdes et calcipotriol (vitamine D) est particulièrement efficace et peut être reprise à chaque pic inflammatoire, généralement 1 x par jour pendant 1 mois puis également en schéma dégressif.

Les topiques à base de vitamine D seule sont dès lors moins utilisés mais restent utiles en cas de plaques peu enflammées. Les préparations salicylées (généralement 10 % mais jusqu'à 50 %), associées ou non à certains goudrons (coaltar saponiné 10 %) sont encore prescrites.

Lorsque l'atteinte cutanée ne peut plus être gérée par un traitement local, il faut recourir à un traitement systémique (photothérapie, traitement par comprimés ou par injection). Les traitements locaux peuvent également être associés aux traitements systémiques.

### PHOTOTHERAPIE<sup>9</sup>

L'application de rayons entraîne un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur.

Les UVB TL0 1 proposés en priorité entraînent un blanchiment chez 70 % des patients.

La puvathérapie nécessitant la prise préalable de mopsoralène (photo-sensibilisant) est préférée en cas de plaques plus épaisses ou pour les atteintes palmo-plantaires.

La cataracte est la principale contre-indication des UV. La balnéo-puvathérapie (psoralène dans un bain) est une variante qui, comme les UVB, peut être proposée aux patients chez qui le psoralène *per os* est contre-indiqué (femme enceinte, enfant, insuffisant hépatique...).

Une moyenne de 15 à 25 séances, à raison de 3 séances par semaine est en général nécessaire.

### TRAITEMENTS ORAUX<sup>9</sup>

#### Rétinoïdes

Il s'agit de dérivés de la vitamine A (acitrétine) ayant un effet anti-prolifératif et anti-inflammatoire. On commence par une dose faible de 10 mg/j pendant le repas en augmentant par paliers, jusqu'à l'apparition d'une chéilite supportable. Les effets secondaires sont dose-dépendants et résultent essentiellement en une fragilité cutanée, unguéale et pileaire. La sécheresse cutanée et oculaire est fréquemment observée. La surveillance biologique porte essentiellement sur les lipides, les tests hépatiques et rénaux au bout d'un mois de traitement, et puis tous les 3 mois. Sa prescription chez une femme en âge de procréer est interdite en raison d'un risque tératogène majeur, persistant jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement.

#### Méthotrexate

Il s'agit d'un analogue structural de l'acide folique, utilisé dans le psoriasis depuis plus de 50 ans. Il constitue souvent un traitement de première ligne dans le psoriasis modéré à sévère, surtout si le patient n'a pas la disponibilité pour effectuer une photothérapie. La dose recommandée est de 10 à 25 mg par semaine (fractionnée en 3 prises à 12 heures d'intervalle).

Il n'y a pas de consensus sur la prescription d'acide folique (48 heures plus tard, 5 mg par jour pendant 3 jours) mais il semble qu'il permette une meilleure tolérance digestive et biologique.

Une contraception est indispensable toute la durée du traitement et pendant les 3 mois qui suivent son arrêt, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

La toxicité hépatique potentielle en limite la prescription au long cours, surtout en cas de consommation alcoolique associée.

La biopsie hépatique après une dose cumulée de 1,5 g ne se fait plus systématiquement.

D'autres tests tels que le fibroscan ou le fibrotest permettent de détecter la fibrose de façon non invasive. Il est préconisé de les réaliser une fois par an.

Le méthotrexate peut rarement avoir une toxicité pulmonaire qui se manifeste par un syndrome d'hypersensibilité (parfois dès les premières semaines de traitement) ou par une fibrose pulmonaire.

Le suivi biologique (Numération et formule sanguine, fonctions rénale et hépatique, bilan lipidique) sera effectué mensuellement ; les sérologies demandées dans le bilan initial (hépatites B, C et HIV) doivent être négatives.

### La ciclosporine

La ciclosporine est un immunosuppresseur puissant, qui permet souvent d'obtenir une amélioration rapide des lésions. Le risque d'insuffisance rénale et d'hypertension artérielle le positionne souvent comme traitement d'appoint pour juguler une poussée inflammatoire.

Le bilan initial et de suivi nécessite une prise de sang (numération et formule sanguine, fonctions rénale et hépatique, bilan lipidique, sérologies hépatites B et C et HIV) ainsi qu'un frottis gynécologique si nécessaire. Même s'il est recommandé d'interrompre le traitement si possible chez la femme enceinte, il est à noter que toutes les grossesses sous ciclosporine se sont déroulées sans malformation fœtale.

La prescription de ciclosporine est déconseillée chez les patients ayant reçu de fortes doses de puvathérapie à cause du risque majoré de carcinome épidermoïde.

La dose initiale de 2,5 mg/kg/j sera progressivement augmentée, sans jamais dépasser 5 mg/kg/j.

### LES TRAITEMENTS PAR INJECTIONS<sup>9,10</sup>

L'arrivée des biothérapies sur le marché a révolutionné la prise en charge thérapeutique du psoriasis. Ces molécules inhibent des étapes clés de la cascade inflammatoire.

Ces traitements ne peuvent être proposés par les dermatologues qu'en cas de psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte, récalcitrant aux traitements classiques, ou si les traitements classiques sont contre-indiqués. Ces critères de remboursement très stricts s'expliquent par le coût élevé de ces molécules. Une tuberculose active, une infection sévère, une décompensation cardiaque de stade 3 ou 4 ou un antécédent de néoplasie sont les principales contre-indications.

On distingue à l'heure actuelle 3 anti-TNF  $\alpha$  :

- **L'adalimumab** : anticorps monoclonal humain, s'administrant sous forme d'une injection sous-cutanée toutes les 2 semaines (demi-vie de 14 jours) ;
- **L'etanercept** : protéine de fusion associant une partie du récepteur soluble du TNF $\alpha$  au fragment Fc d'une IgG1, qui s'administre sous forme d'une injection sous-cutanée hebdomadaire (demi-vie de 3 jours) ;

- **L'infliximab** : anticorps monoclonal chimérique, qui s'administre en hôpital de jour en perfusion (demi-vie de 9 jours).

Plus récemment, nous disposons également de l'ustekinumab (demi-vie de 21 jours) qui bloque les interleukines 12 et 23, agissant ainsi à un autre niveau de la cascade inflammatoire.

Le bilan pré-thérapeutique de ces traitements consiste en une prise de sang (numération formule sanguine, fonctions rénale et hépatique, CRP, bilan lipidique, sérologie Hépatites B, C et HIV), une radiographie du thorax, une intradermoréaction à la tuberculine et un bilan cardiaque si nécessaire.

La surveillance des patients sous biothérapie nécessite une collaboration étroite avec le médecin traitant. En effet, le risque d'infection étant majoré, le patient a la consigne de consulter son généraliste dès les premiers signes (fièvre, frissons, etc.). Une antibiothérapie, voire plus rarement une hospitalisation, sera éventuellement décidée plus rapidement qu'à l'accoutumée (pneumonie, zona...). La biothérapie devra également être interrompue (5 demi-vies) en cas de chirurgie programmée, de vaccination avec un vaccin vivant ou pour la femme en cas de désir de grossesse.

### TRAITEMENTS DES FORMES PARTICULIERES<sup>9</sup>

#### Psoriasis inversé et psoriasis des muqueuses génitales

Des dermocorticoïdes de force moyenne (propionate de fluticasone...) sont bien tolérés pour une dizaine de jours. Les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus et pimecrolimus) et les dérivés de la vitamine D sont des alternatives intéressantes pour palier les effets à long terme des dermocorticoïdes (risque de vergetures). Pour le psoriasis des plis, des préparations à base de corticoïdes et de nystatine peuvent être prescrites en cas de suspicion de mycose associée.

#### Psoriasis du cuir chevelu

Pour cette indication, les corticoïdes seuls existent en lotions (parfois fort desséchantes), en mousse (sans rinçage) ou en shampooing (à rincer après 15 minutes de pause).

Combinés à la vitamine D (calcipotriol), ils sont aussi disponibles sous forme de gel appliqué la nuit. Cette galénique impose néanmoins un shampooing le lendemain matin.

Dans les formes sévères, un traitement systémique peut être proposé.

#### Psoriasis unguéal

Les atteintes peu sévères sont traitées localement par l'application de vernis ou de crèmes

kératolytiques. Des corticoïdes, associés ou non au calcipotriol, peuvent également être massés à la base de l'ongle. Un résultat souvent partiel s'observe après 4 à 6 mois d'application. Les traitements systémiques comme le méthotrexate, la ciclosporine ou les anti-TNF ont démontré une certaine efficacité dans le psoriasis unguéal.

### Psoriasis pustuleux palmo-plantaire

L'utilisation de rétinoïdes locaux et/ou corticoïdes est recommandée. Dans les formes sévères, les rétinoïdes par voie systémique (jusqu'à 1 mg/kg) sont efficaces de même que l'association de petites doses de rétinoïdes à la puuvathérapie.

### Psoriasis érythrodermique

Cette forme de psoriasis nécessite une hospitalisation à cause du risque majeur de déshydratation. Un traitement systémique sera initié parallèlement à l'application de corticoïdes puissants. Le méthotrexate sera commencé à la dose de 10 mg/sem.

Les troubles métaboliques et la diminution fréquente de la perfusion rénale doivent initier à la prudence concernant la ciclosporine.

Les anti-TNF ont parfois une efficacité remarquable et on préférera dans cette situation urgente l'inflixumab.

### Psoriasis chez l'enfant

L'hydratation cutanée est essentielle. Les dermocorticoïdes et les dérivés de vitamine D peuvent être appliqués sur des surfaces limitées pour une durée limitée. En cas de nécessité, les UVB ou la balnéo-puvathérapie sont proposés avant les rétinoïdes, la ciclosporine et le methotrexate.

### Psoriasis chez la femme enceinte

L'hydratation cutanée est également primordiale. L'application de dermocorticoïdes sera utilisée de façon parcimonieuse, en évitant l'abdomen et la poitrine. Les UVB sont autorisés.

Dans les formes sévères, la ciclosporine peut être envisagée, moyennant une surveillance étroite par le gynécologue.

## CONCLUSIONS

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique fréquente, d'étiologie multifactorielle. Affection bénigne, elle affecte néanmoins la qualité de vie des patients.

L'arrivée des biothérapies permet le soulagement d'un plus grand nombre de patients mais à l'heure actuelle, beaucoup sont encore sous-traités. La recherche de pathologie associée permet d'améliorer la qualité de la prise en charge. Le succès thérapeutique repose sur une collaboration étroite entre le patient, le dermatologue et le médecin traitant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Dubertret L : Le psoriasis : De la clinique au traitement. Editions Med' Come, 2008 : 26
2. Piérard-Franchimont C, Henry F, Szepietuk G, Piérard GE : How I treat... psoriasis comorbidities by adalimumab (Humira) anti-TNF alpha. Rev Med Liege 2010 ; 65 : 545-8
3. Al Robaee AA : Molecular genetics of Psoriasis. Int J Health Sci (Qassim) 2010 ; 4 : 103-27
4. Mayo Foundation for Medical Education and Research (Ed) : Diseases & Conditions - Psoriasis. www.Mayoclinic.com
5. Gran JT, Gunnarsson R, Mørk NJ : A man with erythrodermia, muscle weakness and weight loss. Tidsskr Nor Laegeforen 2009 ; 129 : 2240-1
6. Mease PJ : Psoriatic arthritis : update on pathophysiology, assessment and management. Ann Rheum Dis 2011 ; 70 (Suppl 1) : 77-84
7. Farley E, Menter A : Psoriasis : comorbidities and associations. G Ital Dermatol Venereol 2011 ; 146 : 9-15
8. Bashir K, Dar NR, Rao SU : Depression in adult dermatology outpatients. J Coll Physicians Surg Pak 2010 ; 20 : 811
9. Curr Probl Dermatol Management of psoriasis. In : Management of Psoriasis. Yawalkar, ed. Karger, 2009
10. Outruba N, Emer J, Lebwohl M : Review of ustekinumab, an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor used for the treatment of plaque psoriasis. Clin Risk Manag 2010 ; 6 : 123-41

#### Correspondance et tirés à part :

F. WILLAERT  
Hôpital Erasme  
Service de Dermatologie  
Route de Lennik 808  
1070 Bruxelles  
E-mail : fwillaert@skynet.be

Travail reçu le 29 avril 2011 ; accepté dans sa version définitive le 30 juin 2011.