

PSORIASIS

Dr M. Sigal

Chef de service de Dermatologie (Hôpital d'Argenteuil)
Séance du 8 juin 2000

1. INTRODUCTION

1.1. La physiopathologie du psoriasis est mal connue.



Actuellement un certain nombre d'arguments permettent de considérer le psoriasis comme une maladie auto-immune. Parmi ceux-ci, le rôle du lymphocyte T sur le kératinocyte souche, qui agit probablement par l'intermédiaire de cytokines, a été mis en évidence.

Les arguments concernant les médiateurs auto-immuns responsables de la prolifération kératinocytaire ouvrent de nouvelles voies de recherche thérapeutique.

Le caractère familial et génétique du psoriasis est connu de longue date (retrouvé 1 fois sur 3) et corroboré par la fréquence de certains antigènes HLA (B13, B17, B 37 et CW 6,...) dans les psoriasis précoces.

Dans le déclenchement de la survenue du psoriasis ou de ses poussées évolutives, certains ont insisté sur le rôle :

- Des infections rhino-pharyngées en particulier chez l'enfant,
- Des facteurs psychologiques retrouvés chez plus des 2/3 des psoriasiques (chocs émotifs brutaux, événements d'ordre matériel ou professionnel,...).

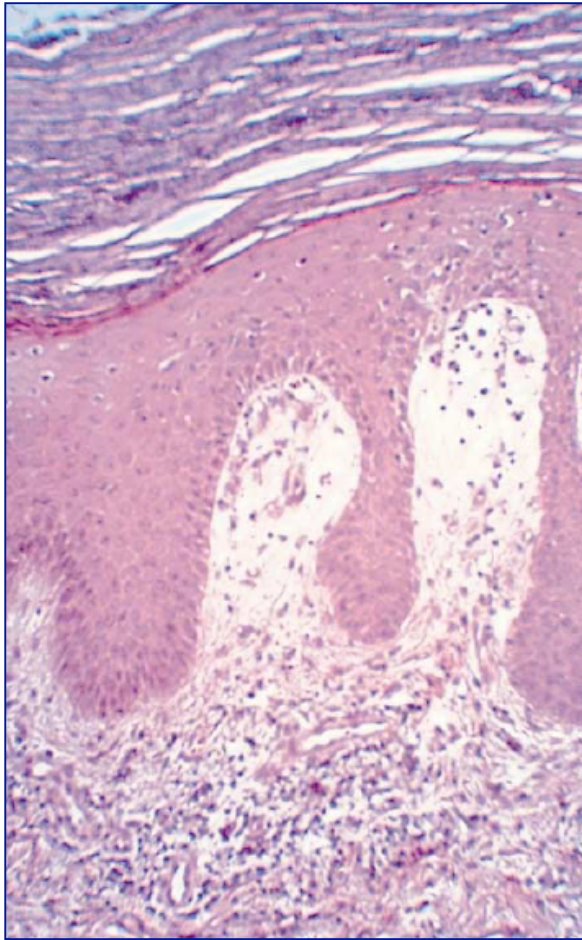
1.2. Epidémiologie

C'est une maladie fréquente touchant 2 % de la population, autant les hommes que les femmes,

- Cosmopolite, sans distinction des races et des latitudes,
- Survenant à tout âge avec **2 pics de fréquences** :
 - o Avant 30 ans : psoriasis de type 1 souvent familial et plus grave par son ampleur des manifestations ou par sa chronicité ou par la fréquence des poussées
 - o Après 50 ans : psoriasis de type 2, habituellement moins grave.

C'est une maladie non contagieuse, non transmissible à un tiers. Cela doit être dit aux patients dont l'aspect des lésions est source d'angoisses, et qui n'osent pas toujours poser la question.

1.3. Anato-pathologie



Le **psoriasis est caractérisé par l'élévation de l'index mitotique**, lié à un turn-over épidermique rapide. Normalement, il faut 21 jours pour que le kératinocyte souche arrive à la surface et desquame, alors que dans le psoriasis la durée est réduite à 7 jours.

Un deuxième élément important est la **réaction inflammatoire** probablement induite par l'hyperplasie kératinocytaire ou peut être sa cause.

L'histologie est caractéristique avec :

1. **L'hyperacanthose, caractérisée** par l'épaississement du corps muqueux de Malpighi entre les papilles et des crêtes épidermiques très allongées, souvent élargies en battant de cloche à leur partie inférieure et parfois ramifiées entre elles. C'est cette hyperacanthose qui donne l'aspect clinique d'infiltration.
2. **La couche cornée est anormale.** A la différence de l'ortho-kératose que l'on rencontre dans les hyperkératoses banales (où la couche cornée épaissie est constituée de cellules sans noyau), dans le psoriasis il s'agit d'une parakératose avec dans la zone cornée des traces de noyaux. Cette parakératose traduisant les anomalies de la différenciation du kératinocyte est plus importante dans les lésions évolutives. Elle alterne avec des zones d'orthokératose.
3. **Des amas de polynucléaires** dans la couche cornée et au dessous d'elle formant les « micros abcès de Munro-Sabouraud »,

qui lorsqu'ils sont importants, vont se traduire cliniquement par de petites pustules.

En général il n'est pas besoin d'avoir recours à l'examen ana-path, les signes cliniques étant suffisamment éloquentes. Elle est utile dans les cas où se pose un problème diagnostique et lors de problèmes médico-légaux.

2. LES ASPECTS CLINIQUES

2.1. Le Psoriasis vulgaire

Le psoriasis vulgaire représente les formes les plus habituelles de cette dermatose d'où son nom.

2.1.1. La lésion élémentaire typique du psoriasis

C'est une lésion très caractéristique qui permet un diagnostic facile :

- ▶ De taille variable (le plus habituellement de 4 à 8 cm)
- ▶ Erythémateuse, en relief, infiltrée et papuleuse, très bien limitée,
- ▶ Recouverte de squames épaisses très sèches qui se détachent comme de la bougie. Quand on enlève complètement cette couche squameuse on obtient le signe de la rosée sanglante car on arrive au sommet des papilles dermiques (la couche granuleuse de l'épiderme étant très amincie dans le psoriasis).
- ▶ Quand la lésion est décapée (après traitement réducteur), elle apparaît très inflammatoire infiltrée et lisse.

Les pièges diagnostiques peuvent être multiples :

- ▶ Quand l'érythème est complètement recouvert de squames, le diagnostic différentiel est l'hyperkératose. Il faut gratter pour mettre en évidence l'érythème sous jacent et l'infiltration.
- ▶ Quand un eczéma se surajoute au psoriasis, la bordure est alors moins visible.
- ▶ Quand les lésions sont très bien limitées mais très peu squameuses, il faut rechercher à distance des éléments érythémo-squameux typiques.
- ▶ Sur une peau très pigmentée (noire) l'érythème est moins évident et c'est parfois le patient qui confirme que la couleur de sa peau s'est modifiée.
- ▶ L'aspect annulaire de la lésion où l'élément squameux est plus important que l'élément érythémateux.
- ▶ Une forme particulière, le psoriasis annulaire centrifuge (2% des cas) qui au lieu de rester stable va s'étendre de façon centrifuge.

2.1.2. Les zones bastions sont des zones de prédilection du psoriasis.

Ces zones doivent être systématiquement examinées quand le diagnostic de psoriasis est suspecté pour en faire le bilan, et la présence d'élément typique sur ces zones-là permettent de conforter un diagnostic quand un patient vient pour une lésion d'aspect atypique.

Il y a 4 zones bastion :

- Les coudes,
- Les genoux,
- La région dorso-lombaire,
- Le cuir chevelu.

Les lésions dans le psoriasis vulgaires peuvent devenir confluentes et former de vastes nappes. Elles sont souvent symétriques sur le corps.

Les éléments peuvent être une petite taille de 3 à 4 mm dans le psoriasis guttata qui se rencontre de façon plus volontiers chez l'enfant (mais aussi chez l'adulte) souvent après un épisode infectieux, et de façon éruptive. Le pronostic à moyen terme de cette forme apparaît plus favorable.

Les éléments peuvent être diffus et de petite taille (2 cm) posant un problème thérapeutique local plus délicat.

2.1.3. Les formes topographiques peuvent constituer des pièges diagnostiques.

2.1.3.1. Une atteinte du visage

Elle accompagne souvent le psoriasis du cuir chevelu :

- Lésion typique de psoriasis,
- Plus souvent avec un aspect trompeur de dermatite séborrhéique au niveau des plis nasogéniens et des sourcils,
- Rarement un aspect de lupus.

Sur une dermatose du visage, il faut chercher sur le reste des téguments des lésions qui peuvent orienter sur le psoriasis.

2.1.3.2. L'atteinte du cuir chevelu

Elle peut être limitée à une zone, mais il peut être étendu à tout le cuir chevelu et descendre le long du front et sur la nuque en réalisant un véritable "casque".

Les squames sont très épaisses et enveloppent les follicules pileux. Toutefois le psoriasis n'est pas alopeciant.

2.1.3.3. Le psoriasis inversé

Il correspond au psoriasis des « plis », par opposition au psoriasis des « convexités ».

- Soit des grands plis :
 - o Axillaires, inguinaux. Le diagnostic repose sur le caractère érythémateux bien limité (ce qui l'est moins dans les mycoses) alors que le caractère squameux est souvent absent ou atténué à ce niveau. Si la lésion ne guérit pas sous l'effet d'un traitement antimycosique, il faut évoquer le psoriasis.
 - o Plis sous-mammaires, avec un aspect arciforme et toujours bien limité des lésions. S'il existe un doute il faut examiner les zones « bastions » qui permet de lever le doute.
 - o Un psoriasis des plis peut être contaminé par une mycose, un traitement antimycosique doit être entrepris. En cas d'échec du traitement, il faut penser au psoriasis.
- Soit des petits plis :
 - o Au niveau de l'ombilic : l'aspect squameux existe mais le caractère bien limité est moins évident si la lésion ne déborde pas l'ombilic.
 - o Plis inter-orteils : localisation plus rares
 - o L'atteinte des conduits auditifs est très classique, parfois pris pour un eczéma des oreilles.

2.1.3.4. L'atteinte palmo-plantaire

Elle peut soit survenir au cours d'un psoriasis avec des éléments caractéristiques sur d'autres zones du corps, soit être isolée. En jargon dermatologique, quand une lésion est rouge et squameuse et atteint paume ou plante, elle est dénommée kératodermie.

Le diagnostic n'est pas toujours facile : l'érythème peut être caché par une squame très épaisse, pouvant n'apparaître qu'en périphérie au niveau des orteils. L'aspect érythémateux est très important pour le diagnostic de psoriasis plantaire.

La parakératose très importante peut favoriser la survenue de fissure très douloureuse.

Cette localisation peut entraîner un handicap fonctionnel du fait de l'impotence douloureuse et poser un problème thérapeutique.

2.1.3.5. L'atteinte des muqueuses

Au niveau du gland, la lésion est érythémateuse ± limitée, peu infiltrée, sans squame (du fait de l'occlusion). Il y a là un piège quand il n'existe pas d'autres lésions ailleurs. Comme ce sont des lésions chroniques, on se méfie toujours de passer à côté d'un cancer épithélial du gland. L'atteinte du fourreau est en règle plus typique.

La langue peut être atteinte :

- soit langue cérébriforme (aspect non spécifique au psoriasis) totalement asymptomatique,
- soit langue géographique avec un érythème qui se déplace et qui est l'équivalent du psoriasis pustuleux ; la lésion est légèrement sensible lors de la prise d'aliment épicé ou d'agrumes.

2.1.3.6. L'atteinte unguéale

Elle se caractérise :

- soit par une hyperkératose à la partie distale de l'ongle,
- soit par une onycholyse ou destruction de la partie distale de l'ongle,
- soit par des dépressions en dés à coudre sur la surface de l'ongle qui sont recherchées systématiquement.

Ces aspects peuvent être plus ou moins associés et entraîner un handicap esthétique et/ou fonctionnel très ennuyeux pour les patients.

2.2. Les formes sévères de psoriasis

Ces formes se rencontrent surtout en consultation hospitalière du fait des problèmes thérapeutiques importants qu'elles posent et de leur hospitalisation souvent nécessaire.



2.2.1. Le psoriasis universel

Il s'agit d'une forme vulgaire mais très étendue atteignant 70 - 80% de la surface corporelle posant des problèmes thérapeutiques particuliers.

2.2.2. Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire

Il ne s'agit pas de la simple kératodermie, car en plus de l'aspect erythémamto-squameux il existe des micro pustules caractérisées par des petites bulles, ou même par de véritables pustules. Ces pustules sont amicrobiennes et afolliculaires. Cet aspect histologique oriente vers un groupe très particulier de maladie (à côté du psoriasis, la

maladie de Reiter, ...).

L'évolution de ces pustules se fait vers une desquamation avec un derme mis à nu. Ces lésions sont très douloureuses et invalidantes. Dans les formes où les pustules se produisent de façon continu, l'handicap est très grand : marche difficile, impotence des mains, dénudation des doigts. La surinfection n'est pas fréquente.

Quand la lésion est très localisée, elle revêt un aspect de « clou » ;

Dans l'acrodermatite d'Hallopeau touchant uniquement un ou deux doigts, les patients ont des poussées continues de pustules donnant un aspect d'érosion, de desquamation en bulbe d'oignon permanente. Les pustules sont plates, non bombées comme dans les lésions folliculaires, et ne doivent pas être prise pour un panaris.

2.2.3. Les formes généralisées graves

On en distingue deux formes.

2.2.3.1. Le psoriasis pustuleux généralisé

Il est associé à des signes généraux (fièvre, altération de l'état général, adénopathies). Les plaques sont très inflammatoires avec un halo périphérique qui présente de nombreuses pustulettes. Chez certains patients les plaques sont totalement convergentes réalisant une érythrodermie.

- Rarement il s'agit d'une forme d'emblée sévère,
- Plus souvent, cet aspect survient au cours d'un psoriasis vulgaire.

La iatrogénie, comme facteur déclenchant possible de cette forme sévère, est parfois mis en évidence :

- Corticothérapie générale arrêtée brusquement alors que le psoriasis n'avait pas été reconnu auparavant
- Rôle a été signalé de la pénicilline, Pyostacine™, amoxicilline, β -bloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), lithium...

2.2.3.2. L'érythrodermie psoriasique

Il s'agit d'un patient rouge et squameux de la tête au pied. Ici l'aspect bien limité à disparu et la squame devient souvent un peu humide. L'aspect est très œdémateux. Le diagnostic différentiel chez un patient sans antécédent de psoriasis se pose avec :

- Un eczéma,
- Une toxidermie
- Une maladie de Sésary qui est un lymphome épidermotrope

L'aspect histologique de ces érythrodermies psoriasiques est moins caractéristique que dans la forme vulgaire.

3. TRAITEMENT

3.1. Le contexte

Le médecin doit pouvoir répondre à trois questions pas toujours abordées par le patient :

- A quelle contrainte va t-il être soumis ?
- Quels sont les risques auxquels il va être exposé ?
- Quels bénéfices il peut obtenir de la thérapeutique ?

3.2. La demande du patient

Il y a des patients qui sont très « relaxes » vis à vis de leur lésion cutanée, qui ne consultent pas et qui sont très peu gênés. La lésion même étendue et bien supportée doit être respectée si le patient n'est pas demandeur de traitement. Il n'adhérerait pas au traitement.

A l'inverse, il y a des patients qui ont des lésions relativement modiques (cuir chevelu par ex.) et qui sont considérablement gênés. Il est important de savoir ce que le patient est capable de supporter pour l'indication du traitement. Il est également important qu'il ait une bonne information sur les lésions qui le tracassent et du caractère chronique de l'affection avec les nuances évolutives possibles et non prévisibles.

Beaucoup de patients n'osent parler des lésions qu'ils cachent. Ils souffrent de l'image qu'ils ont d'eux ou de l'image que les autres pourraient avoir d'eux. Ils craignent que les autres puissent penser qu'il est contagieux. Ils se replient en restant chez eux, en évitant de se montrer, ou d'aller à la piscine ...

Pour décider d'un traitement, il faut se baser, sur :

- Les aspects objectifs :
 - o Etendue des lésions,
 - o Leur topographie : par exemple les plis qui ne peuvent être traités que par les corticoïdes,...
 - o Leur génie évolutif : fréquence et importance des poussées)
 - o L'âge et le terrain (comorbidité).
- Les aspects subjectifs :
 - o La gêne qu'occasionne les lésions
 - o Surtout la motivation du patient à se traiter. Dans cette affection chronique beaucoup de patients finissent par dire « on en a marre de mettre de la crème ». Il faut donc évaluer les bénéfices et risques que l'on peut leur proposer.

3.3. Les traitements locaux

3.3.1. L'acide salicylique

Dosé de 1 à 5 % et parfois même jusqu'à 10 % en pommade, c'est un bon réducteur des squames. Actuellement il existe des spécialités à base de corticoïde qui contiennent de l'acide salicylique pour son effet kératolytique.

3.3.2. Les goudrons

Ils sont de bons réducteurs des squames :

- **La pommade de Brocq** (du Codex), pommade noire, est très efficace mais insupportable car salit tout et sent très mauvais. Sur des psoriasis inflammatoires elle peut entraîner des irritations. Ce type de traitement est en général fait en milieu hospitalier nécessitant un séjour de 10 à 20 jours. Une technique est de faire, tous les jours, Brocq sur Brocq en n'autorisant un bain que 2 fois/semaine pour raccourcir la durée du séjour. L'avantage du Brocq est qu'il n'y a pas de rebond. Ce traitement est intéressant quand les poussées sont très distantes l'une de l'autre (parfois 5 ans).
- Les goudrons sont surtout utilisés lors de localisation au cuir chevelu dans les shampoings (alpha cade® - Kertyol®, Tgel®),
- Ils existent aussi en pommade, crème, lotion, sous forme de spécialités (Alphosyl®, Laccoderme®, ...), assez peu utilisés sauf le Caditar® dans le traitement de la kératodermie palmo-plantaire.
- L'antraline (Anax_ryl®) moins utilisée actuellement car contraignante.

3.3.3. Les dermocorticoïdes

C'est la grande classe thérapeutique utilisée. Ils peuvent être utilisés sous forme de :

- Pommade sur la peau,
- Crème au niveau des plis,
- Lotion sur le cuir chevelu

Ils sont souvent associés à de l'acide salicylique (Diprosalic®).

La Classe 1 des dermocorticoïdes (diprolène®,...) doit être réservée aux plaques résistantes et limitées, éventuellement sous occlusion ;

La Classe 2 et 3 sont plus volontiers utilisés au niveau des plis ou atteinte du visage.

Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés seuls ou en association.

3.3.4. Les produits pouvant être associés aux dermocorticoïdes

3.3.4.1. Les rétinoïdes

Le tazarotène (Zorac®). Le Zorac® doit être réservé aux formes très limitées. Il faut éviter de déborder la plaque car il peut être irritant. Associé aux corticoïdes, il limite le risque de rebond à l'arrêt des corticoïdes ;

Le calcipotriol (Daivonex®) est un dérivé de la vitamine D sous forme de crème, pommade et lotion. Le Daivonex® utilisé deux fois par jour a un résultat à peu près équivalent à un dermocorticoïde de classe 2 et sans rebond à son arrêt. Il a un inconvénient car il peut être irritant dans les plis ou sur le visage et il est recommandé de ne pas utiliser plus de 100 g / semaine car pourrait entraîner une hypercalcémie.

On peut donc utiliser, soit :

- Un dermocorticoïde de classe 2 matin et soir pendant 8 jours puis à dose décroissante
- Un dermocorticoïde de classe 2 en association avec
 - o Le Zorac® pour ne pas avoir de rebond à l'arrêt des corticoïdes
 - o Le Daivonex® qui permet aussi d'éviter de rebond.

3.3.4.2. La Chlormétine

La chlormétine (caryolysine®) est un antimétabolite pouvant être utilisé par voie locale. Son utilisation est peu fréquente. Elle est bien tolérée et extrêmement pratique dans les psoriasis peu épais et étendus. Il faut casser une ampoule dans 50 cm³ d'eau du robinet puis en badigeonner les lésions. C'est un produit incolore et inodore. Il faut le garder pendant 8 heures puis rincer. L'application est faite le soir au moment du coucher. Il donne de bons résultats mais le risque est une eczématisation. Quand il est bien toléré, il peut être un traitement d'entretien très intéressant.

3.4. Les traitements généraux

3.4.1. La Photothérapie

Il peut s'agir de la simple exposition au soleil comme lors des cures à la Mer Morte. Cela marche bien car il y a beaucoup d'UVA et très peu d'UVB. Beaucoup des psoriasis bénéficient de l'exposition solaire, bien que certains soient aggravés par elle.

Pour la photothérapie en cabine, il y a deux possibilités :

- En évaluation, l'UVA thérapie avec prise de psoralène (mélanidine) avant la séance d'exposition en cabine UVA (20 séances à raison de 3 séances par semaine). Les risques à long terme c'est l'induction de carcinomes cutanés (et en particulier mélanome),
- L'UVB thérapie seule qui n'implique pas la prise de psoralène qui pourrait donner les mêmes bénéfices mais les risques à long terme sont moins bien connus.

Il est conseillé de ne pas dépasser 30 séances par an avec une dose cumulée à 1 200 - 1 500 joules / cm² pour la vie prenant en compte les expositions solaires antérieures. Le traitement nécessite un carnet de suivi. La photothérapie interdit toute exposition solaire par ailleurs.

3.4.2. Les Rétinoïdes

L'acitrétine (Soriatane®) a des effets secondaires quasiment constants :

- sécheresse cutanéomuqueuse,
- risque d'atteinte hépatique nécessitant une surveillance biologique,
- risque athérogène,
- risque tératogène (contraception indispensable pendant le traitement et pendant les deux ans qui suivent son arrêt).

Peuvent être associés rétinoïdes et photothérapie ce qui permet de diminuer le nombre de joules pour un meilleur résultat.

3.4.3. Le Méthotrexate (Novatrex®)

Les effets secondaires sont entre autres hématologiques et hépatiques. La ponction hépatique est parfois justifiée sur terrain éthylique avant traitement et après une dose cumulée de 1,5 g de méthotrexate.

Il est utilisé soit par voie intra musculaire soit par voie orale. La dose hebdomadaire est de 5 à 20 mg jusqu'à obtention du résultat en utilisant le dosage minimal efficace. L'attitude actuelle est de faire des traitements intermittents dans les psoriasis graves

3.4.4. La Cyclosporine (Néoral®) est le dernier en date

Utilisée par voie orale pour lutter contre les rejets de greffe, elle a un effet remarquable dans les psoriasis graves. Les doses préconisées dans le psoriasis sont de 2 à 5 mgr par kilo.

Le risque est sa toxicité rénale. Il faut surveiller la créatinine et la TA. Si la Ta seule s'élève il faut la traiter par un hypotenseur. Si la créatine s'élève de plus de 30% il faut réduire la posologie ou interrompre le Néoral® avec la possibilité d'une rechute du psoriasis grave. Théoriquement le Néoral® ne doit pas être donné plus de 8 mois de suite.

3.5. Les nouveautés (ajouté)

Des anticorps spécifiques de certains facteurs de l'inflammation ont été développés comme les anti TNF-alpha.

Plusieurs produits sont enregistrés en France, ou en voie d'accréditation : l'infliximab (Remicade™), le Raptiva/Xanelim™ (efalixumab) et l'Amevive™ (alefacept).

Des études récentes ont montré leur efficacité chez des patients présentant à la fois des rhumatismes psoriasiques et des psoriasis cutanés.

Les résultats ont varié entre 60 et 70% d'amélioration sur le psoriasis cutané uniquement (amélioration de 3-4 mois suite à un traitement de 1 semaine avec des effets indésirables très minimes).

Un des facteurs limitants est le coût très élevé de ce type de traitement pour une maladie telle que le psoriasis.

4. CONCLUSION

L'objectif de cette soirée a été :

- De montrer sans être exhaustif les principaux aspects et les principaux "pièges" diagnostiques à l'aide d'une iconographie clinique importante ;
- De rappeler devant des aspects atypiques, l'importance de l'examen des zones bastions où la présence d'éléments typiques permet d'éviter un égarement ;
- De donner ou rappeler les éléments qui permettent de bien conduire un traitement d'une dermatose chronique extrêmement polymorphe tant dans ses aspects cliniques qu'évolutifs.

