

# EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville [www.EPU95-montmorency.org](http://www.EPU95-montmorency.org)

## PSORIASIS : LES NOUVEAUTÉS

**Dr E Begon**

Dermatologue (Hôpital de Pontoise)

Séance du 14 décembre 2013

### 1. INTRODUCTION

#### 1.1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par une activation anormale du système immunitaire affectant principalement la peau et les articulations. La prévalence du psoriasis dans la population française est de 1 à 3 %. Il est estimé qu'environ 20 à 30 % des patients vont souffrir de formes modérées à sévères de la maladie

C'est une maladie fréquente touchant, autant les hommes que les femmes, survenant à tout âge avec 2 pics de fréquences :

- 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
- 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.

#### 1.2. LES FACTEURS DE RISQUE

Il existe un lien faible avec le tabac et un lien controversé avec l'alcool.

Il existe une prédisposition génétique, multigénique. 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.

Les circonstances de déclenchement rapportés, mais en général non retrouvées, sont :

- Prise de médicament (IEC)
- Infection bactérienne ORL chez l'enfant
- Facteurs psychologiques
- Localement, un traumatisme physique (phénomène de Koebner).

L'affection est améliorée par l'exposition aux UV (le plus souvent).

#### 1.3. LES COMORBIDITÉS

Les études récentes ont montré que le psoriasis est associé à un risque accru de comorbidités incluant le syndrome métabolique, l'obésité, le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, la stéatose hépatique et le tabagisme. Ce risque accru de comorbidités est indépendant des facteurs de risque surajoutés, en particulier les troubles addictifs et la sédentarité.

Il existe une association statistiquement significative, actuellement bien établie, entre syndrome métabolique, obésité, diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme d'une part et psoriasis d'autre part.

Les données concernant les IDM, les AVC et la mortalité cardiovasculaire des patients psoriasiques sont controversées. Toutefois, il apparaît de plus en plus clairement que les sujets jeunes avec un psoriasis sévère constitueraient un sous-groupe de patients à risque.

Le psoriasis est un facteur de risque indépendant de fibrose hépatique, et cela doit être pris en compte notamment dans le cadre de la surveillance d'un traitement par methotrexate.

A la différence de ce qui a pu être montré dans la polyarthrite rhumatoïde, les données concernant l'impact des thérapeutiques sur les comorbidités liées au psoriasis sont actuellement très limitées.

Les recommandations actuelles reposent sur une recherche de ces comorbidités et sur leur prise en charge hygiéno-diététique.

## 1.4. PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis comme une maladie auto-immune. L'observation inattendue de l'amélioration spectaculaire des lésions de psoriasis par la ciclosporine a fourni la première preuve d'une implication importante des lymphocytes T dans la maladie.



Dans les lésions de psoriasis, les lymphocytes T in situ expriment le Cutaneous Lymphocyte Antigen (CLA) et sont donc des lymphocytes mémoires. Bien que les lymphocytes T CD4+ jouent un rôle dans l'initiation des lésions (le transfert de lymphocytes CD4+ de malades psoriasiques chez des souris SCID greffées avec de la peau normale des mêmes sujets, entraîne des lésions de psoriasis), les CD8+ majoritaires dans l'épiderme et qui produisent des cytokines de type Th1 sont responsables de la persistance des lésions.

Ce rôle des lymphocytes T CD8 explique le paradoxe de l'exacerbation des lésions au cours de l'infection par le VIH chez les malades ayant des taux de CD4+ effondrés.

Certains lymphocytes infiltrant les lésions expriment outre des TCR, des marqueurs des cellules NK. Ces cellules peuvent reconnaître via leur TCR la molécule CD1d induite à la surface des kératinocytes de peau psoriasique (après un traumatisme par exemple). Ces cellules appelées NK-T synthétisent de l'IFN $\gamma$  capable d'augmenter le nombre de molécules CD1d à la surface des kératinocytes, ce qui auto-entretient le phénomène.

## 2. LES ASPECTS CLINIQUES

### 2.1. LE PSORIASIS

Dans sa forme la plus fréquente, le psoriasis réalise des plaques érythémato-squameuses atteignant les convexités des membres, les paumes, les plantes et le cuir chevelu.

#### 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)
- Érythémateuse, 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 érythémato-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 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 dermite 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**

Classiquement non alopeciant, il peut réaliser des plaques circonscrites, de taille variable, arrondies, bien limitées, couvertes de larges squames traversées par les cheveux ou bien former une véritable carapace recouvrant la totalité du cuir chevelu.

La localisation occipitale est fréquente.

Dans la région antérieure, à la lisière du cuir chevelu, les lésions sont souvent très inflammatoires et réalisent une couronne séborrhéique

#### **2.1.3.3. LE PSORIASIS INVERSÉ**

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

Soit des grands plis :

- 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.
- 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 permettent de lever le doute.
- 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 :

- 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.
- Plis inter-orteils : localisation plus rares

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 UNGUÉALE

Il peut prendre l'aspect de dépressions ponctuées cupuliformes (ongles en « dé à coudre ») ou réaliser une onycholyse avec décollement distal et zone proximale de couleur cuivrée.

On peut aussi avoir une hyperkératose sous-unguéale, une paronychie, une perte de transparence de l'ongle et des zones leuconychiques. Il ne faut pas la confondre avec une mycose.

## 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 érythémato-squameux il existe des micropustules 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 continue, 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.

L'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,  $\beta$ -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 Sézary qui est un lymphome épidermotrope

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

#### **2.2.4. RHUMATISME PSORIASIQUE**

##### **2.2.4.1. GÉNÉRALITÉS**

Le rhumatisme psoriasique est classé nosologiquement dans le groupe des spondylarthropathies, même si les critères de classification de ces dernières lui sont peu applicables et si l'antigène HLA B27 est moins fréquent que dans la spondylarthrite ankylosante.

Il se rencontre chez environ 20 à 25 % des malades psoriasiques et peut donner 3 tableaux cliniques principaux.

La majorité des rhumatismes psoriasiques s'accompagne d'un psoriasis cutané. Le plus souvent, l'atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire. Dans 15 % des cas, les deux atteintes apparaissent en même temps et semblent alors évoluer souvent de façon assez synergique. Dans 15 à 25 % des cas, l'atteinte cutanée suit, parfois de très longtemps, l'atteinte articulaire

##### **2.2.4.2. FORMES CLINIQUES**

Survenant le plus souvent, mais pas toujours, après les signes cutanés (l'association la plus fidèle étant rhumatisme-psoriasis unguéal), prenant 2 aspects :

- D'une polyarthrite évolutive à type de rhumatisme déformant, marqué par des poussées inflammatoires entraînant ankylose et déformation, avec une sérologie rhumatismale négative,
- D'un rhumatisme axial à type de spondylarthrite ankylosante avec alors une association à HLA B27

Le rhumatisme psoriasique peut également être associé à une atteinte inflammatoire des insertions tendineuses (inflammation des enthèses).

#### **2.2.5. AUTRES FORMES**

##### **2.2.5.1. AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH**

Le psoriasis est souvent plus grave et réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles.

Il peut prendre l'aspect d'un psoriasis classique, pustuleux ou érythrodermique et peut être difficile à distinguer d'une dermatite séborrhéique profuse.

##### **2.2.5.2. PSORIASIS DE L'ENFANT**

Le psoriasis du nourrisson est souvent localisé à la zone des langes (napkin psoriasis).

### **DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Le diagnostic est clinique et la biopsie est inutile. Aucun autre examen complémentaire n'est utile au diagnostic.

Les principaux diagnostics à éliminer sont

- Le pityriasis rosé de Gibert
- La dermatite séborrhéique
- Pour le psoriasis pustuleux généralisé, une toxidermie de type PEAG (pustulose exanthématique aiguë généralisée)
- Pour le psoriasis des plis, les autres causes d'intertrigo (infectieux++)

## **3. TRAITEMENT**

### **3.1. LE CONTEXTE**

#### **3.1.1. 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 ...

#### **3.1.2. ÉLÉMENTS D'ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DU PSORIASIS**

##### **3.1.2.1. LE CONTEXTE**

L'histoire de la maladie, l'intégration du psoriasis dans le parcours de vie du patient, sa signification symbolique, l'association à des événements de vie sont des paramètres importants à recueillir lors de l'interrogatoire. De même le retentissement du psoriasis sur la vie au travail, l'apprentissage, les relations humaines doit être considéré.

La souffrance physique du patient, peu prise en compte par les scores de sévérité, doit être évaluée.

Le prurit généré par les lésions, les squames peuvent être un handicap dans la vie sociale.

Les crevasses et l'hyperkératose peuvent être très douloureuses, entraver la marche ou la préhension des objets, empêcher la pratique d'un instrument de musique ou d'un sport.

Les saignements et les exsudats peuvent tacher les vêtements, le linge et précipiter la stigmatisation. Enfin le parcours médical détaillé incluant le recours aux traitements non conventionnels et aux guérisseurs peut être considéré comme un reflet indirect de la sévérité de la maladie.

##### **3.1.2.2. SCORES DE SÉVÉRITÉ DE LA MALADIE**

Le score le plus utilisé est le PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX (PASI) qui est un critère de jugement principal dans la majorité des études cliniques récentes et qui varie de 0 à 72 en fonction de l'étendue et de la sévérité des lésions

##### **3.1.2.3. APPRÉCIATION DE LA QUALITÉ DE VIE**

De nombreux scores de qualité de vie ont été développés. Il existe une corrélation très imparfaite entre les valeurs du PASI et celles du DLQI ce qui suggère que ces scores explorent des dimensions différentes mais probablement complémentaires de la sévérité de la maladie et de son retentissement.

Le DLQI constitue le score de sévérité le plus utilisé en pratique clinique. Il varie de 0 à 30 et les patients avec un score supérieur ou égal à 10 sont considérés comme ayant un retentissement important du psoriasis sur la qualité de vie.

##### **3.1.2.4. APPRÉCIATION DE LA SOUFFRANCE PSYCHIQUE DES PATIENTS**

Le psoriasis peut être associé à une souffrance psychique importante et à une authentique dépression.

Critères d'évaluation	Psoriasis léger	Psoriasis modéré à sévère
<b>PASI</b>	< 10	> 10
<b>Étendue</b>	< 10 %	> 10 %
<b>Atteinte zone fort impact<sup>a</sup></b>	Non	Oui
<b>DLQI</b>	< 10	> 10
<b>Stigmatisation</b>	Non	Oui
<b>Dépression, anxiété</b>	Non	Oui
<b>Prurit, douleur, handicap</b>	Non	Oui
<b>Résistance au traitement</b>	Non	Oui

## 3.2. LES TRAITEMENTS LOCAUX

### 3.2.1. LES DERMOCORTICOÏDES

Les corticoïdes locaux constituent un traitement efficace à court terme du psoriasis en plaques, du psoriasis du cuir chevelu et du psoriasis des plis. Une application par jour suffit. Au-delà de huit à 12 semaines, leur utilisation continue doit être évitée du fait du risque d'épuisement de l'efficacité et d'effets indésirables à type d'atrophie cutanée et de télangiectasies.

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.

L'utilisation d'une occlusion par un film ou par un pansement hydrocolloïde permet dans les localisations difficiles comme les coudes, les paumes ou les plantes d'augmenter la pénétration et l'efficacité du corticoïde de manière importante. Une forme galénique de corticoïde fort intégrée dans un pansement occlusif (Betesil®) existe pour les lésions rebelles.

Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés seuls ou en association.

### 3.2.2. LES DÉRIVÉS DE LA VITAMINE D

Ils ont un effet antiprolifératif et anti-inflammatoire qui permet leur utilisation au long cours dans le psoriasis.

Ils sont efficaces principalement sur les plaques du corps.

La quantité utilisée est limitée à 100 g par semaine du fait des risques d'hypercalcémie.

Trois spécialités sont disponibles : le calcipotriol (crème Daivonex®) et le calcitriol (pommade Silkis®) nécessitant deux applications par jour, le tacalcitol (pommade Apsor®) nécessitant une application par jour. Le tazarotène (Zorac®) est un rétinoïde topique dont l'utilisation est réservée à des psoriasis très limités (< à 10 % de la surface corporelle). Un effet irritant peut être observé. Il est contre-indiqué en cas de grossesse

En monothérapie ils ne sont que rarement capables d'entraîner une disparition des lésions de psoriasis. Cependant ils permettent un traitement au long cours et potentialisent l'activité des traitements systémiques dans les psoriasis modérés à sévères.

### 3.2.3. COMBINAISONS DE TRAITEMENTS LOCAUX

L'association d'un corticoïde local et d'un dérivé de la vitamine D constitue une association synergique et réalise le traitement local le plus efficace du psoriasis en plaques.

Deux formulations existent : l'association dipropionate de bêtaméthasone + calcipotriol pommade administrée une fois par jour pour les lésions du corps (Daivobet®) et la même association en gel (Xamiol®) pour les lésions du cuir chevelu.

Le traitement doit être administré une fois par jour pendant quatre semaines. Au bout de quatre semaines, un traitement d'entretien deux fois par semaine est recommandé pour prévenir les récurrences

### 3.2.4. AUTRES TRAITEMENTS TOPIQUES

#### 3.2.4.1. BAINS ET ÉMOLLIENTS

Les bains et les émollissants sont utiles pour décaper les lésions et soulager le prurit ; l'huile de cade est moins employée.

#### 3.2.4.2. ACIDE SALICYLIQUE

Son effet kératolytique peut être utile, dans un excipient gras (vaseline) ou adapté au cuir chevelu, pour décaper des lésions très squameuses en préalable à tout autre traitement local ou avant une Il est contre-indiqué chez l'enfant (risque d'intoxication salicylée). Il ne faut pas dépasser la concentration de 10 % (20 % en cas d'utilisation très limitée [paumes, plantes]).

Localisation	Forme galénique	Classe/produits
<b>Plaques du corps</b>	Crème ou pommade	Corticoïde : Flixovate, Diprosone, Derموال Analogue vitamine D : Daivonex, Apsor Combinaison : Daivobet
<b>Cuir Chevelu</b>	Lotion ou Shampoing	Corticoïde : Clobex, Diprosone Combinaison : Xamiol, Diprosalic
<b>Visage</b>	Crème	Corticoïde : Tridesonit, Flixovate
<b>Plis</b>	Crème ou lotion	Corticoïde : Flixovate, Tridesonit
<b>Paumes et plantes</b>	Crème ou pommade Occlusion par film ou pansement	Corticoïde : Derموال, Diprolène, Diprosone Combinaison : Daivobet Film occlusif : Betesil

## 3.3. LA PHOTOTHÉRAPIE

### 3.3.1. LE PRINCIPE

L'amélioration du psoriasis par les rayons ultraviolets est connue depuis l'antiquité.

Il peut s'agir de la simple exposition au soleil comme lors des cures thermales. 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.

### 3.3.2. LA PUVATHÉRAPIE

Elle associe la prise d'un psoralène photosensibilisant (8-méthoxy-psoralène [Méladinine®] ou 5-méthoxy-psoralène [Psoraderm®]) et d'une irradiation UVA.

Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires pour obtenir un résultat clinique satisfaisant ;

### 3.3.3. LA PHOTOTHÉRAPIE UVB À SPECTRE ÉTROIT (TL-01)

Cette méthode ne nécessite pas la prise de psoralène préalable.

Son efficacité est comparable à celle de la Puvathérapie.

Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires.

### 3.3.4. LES RÉSULTATS

Les meilleures indications de la photothérapie sont les formes de psoriasis en plaques ou en gouttes du corps sans atteinte articulaire associée.

On observe une rémission dans environ 80 % des cas après 20 à 30 séances, comparable pour les deux méthodes.

### 3.3.5. LES CONTRE-INDICATIONS

- Maladie avec photosensibilité ou prise de médicament photosensibilisant



- Insuffisance hépatique ou rénale sévère, grossesse (PUVA)
- Antécédent de carcinome cutané ou de mélanome++
- Psoriasis généralisé érythrodermique ou pustuleux
- Photothérapie antérieure importante (> 120-150 séances)

### **3.4. LES TRAITEMENTS GÉNÉRAUX**

#### **3.4.1. CONTEXTE**

Les traitements systémiques classiques du psoriasis sont constitués par les rétinoïdes, le methotrexate et la ciclosporine. La salazopyrine et le léflunomide utilisés dans le rhumatisme psoriasique n'ont pas d'efficacité démontrée dans le psoriasis cutané.

La corticothérapie à faible dose utilisée pour le traitement du rhumatisme psoriasique n'a habituellement pas d'effet sur le contrôle des lésions cutanées.

La corticothérapie à forte dose est à éviter car elle a été associée à la survenue de poussées de psoriasis, particulièrement des formes pustuleuses.

#### **3.4.2. LES RÉTINOÏDES (ACITRÉTINE - SORIATANE®)**

##### **3.4.2.1. PRESCRIPTION**

L'acitrétine (Soriatane®) disponible sous forme de gélules à 10 mg et 25 mg est utilisée pour le traitement des formes modérées à sévères de psoriasis.

Elle est surtout efficace dans le psoriasis palmo-plantaire, le psoriasis pustuleux, le psoriasis de l'enfant.

Dans le psoriasis en plaques de l'adulte, son efficacité en monothérapie est médiocre avec environ 30 % des patients qui obtiennent 75 % d'amélioration du PASI avec des doses de 0,5 à 0,7 mg/kg par jour.

L'efficacité de l'acitrétine peut être potentialisée par la photothérapie utilisée en association.

Elle n'a pas d'efficacité démontrée sur le rhumatisme psoriasique.

##### **3.4.2.2. EFFETS SECONDAIRES**

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).

#### **3.4.3. LE METHOTREXATE (NOVATREX®)**

Il constitue le traitement systémique de référence du psoriasis cutané.

##### **3.4.3.1. PRESCRIPTION**

Les doses nécessaires pour obtenir une efficacité satisfaisante dans le psoriasis sont un peu supérieures aux doses utilisées en rhumatologie et varient habituellement entre 10 et 25 mg par semaine.

La voie orale est privilégiée mais la voie injectable permet d'améliorer la biodisponibilité et de réduire les troubles digestifs en cas d'intolérance ou d'efficacité incomplète.

Pour les patients recevant des doses les plus hautes (20 à 25 mg par semaine) le fractionnement en deux prises à 12 heures d'intervalle est préconisé pour améliorer la biodisponibilité.

Le taux de succès évalué par le pourcentage de patients obtenant 75 % ou plus d'amélioration du PASI varie entre 35 et 60 % suivant les études et la dose de methotrexate utilisée.

La supplémentation en acide folique réduit un peu l'efficacité du methotrexate dans le psoriasis mais diminue le risque d'augmentation des transaminases sous traitement et améliore la tolérance digestive.

##### **3.4.3.2. EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets secondaires sont entre autres hématologiques et hépatiques.

##### **3.4.3.3. SUIVI**

La surveillance régulière porte sur la NFS, les transaminases et la fonction rénale. Il existerait un possible risque accru de fibrose hépatique avec le methotrexate dans le psoriasis. Celui-ci pourrait être en rapport avec l'association fréquente du psoriasis avec des comorbidités comme le syndrome métabolique, l'obésité et la consommation excessive d'alcool qui augmentent le risque de fibrose hépatique. Le risque semble faible en l'absence de facteurs de risque. Les facteurs de risque de fibrose hépatique sont le diabète de type II, l'obésité, la consommation excessive d'alcool et les hépatites virales B et C. La surveillance régulière de l'aminopeptide du procollagène III et/ou du fibroscan pourrait être utile pour dépister une fibrose hépatique débutante, particulièrement chez les patients à risque.

#### **3.4.4. LA CYCLOSPORINE (NÉORAL®) EST LE DERNIER EN DATE**

##### **3.4.4.1. CONTEXTE**

L'indication de l'AMM de la ciclosporine est « formes étendues et sévères de psoriasis, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications des traitements classiques (puvathérapie, rétinoïdes, methotrexate) ».

La ciclosporine possède un excellent rapport bénéfice–risque chez le sujet de moins de 60 ans, sans surpoids ni hypertension.

La ciclosporine a également montré son efficacité dans le psoriasis pustuleux palmo-plantaire et dans le psoriasis érythrodermique.

##### **3.4.4.2. PRESCRIPTION**

La dose de départ varie de 2,5 à 5 mg/kg par jour, calculée en fonction du poids idéal. En cas de surcharge pondérale, l'association à un régime hypocalorique exerce un effet thérapeutique synergique dans le psoriasis

##### **3.4.4.3. EFFETS SECONDAIRES**

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 créatinine 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.

### 3.4.5. SYNTHÈSE

	Rétinoïdes	Methotrexate	Ciclosporine
<i>Contre-indications</i>	Grossesse, allaitement, femme en âge de procréer n'ayant pas de moyen de contraception efficace Anomalies du bilan hépatique, du bilan lipidique	Grossesse, allaitement, femme en âge de procréer n'ayant pas de moyen de contraception efficace Anomalies de l'hémogramme Anomalies du bilan hépatique Insuffisance rénale Infection évolutive Antécédents cancers, éthyliste	HTA incontrôlée Insuffisance rénale Antécédent de néoplasie Infection chronique
<i>Posologie</i>	Gélules à 10 et 25 mg, en 1 prise quotidienne 0,5 mg/kg/j à atteindre progressivement	Novatrex® : cp à 2,5 mg Imeth® : cp à 10 mg 7,5 à 25 mg/semaine 1 injection IM unique Administration hebdomadaire Acide folique 5 à 10 mg/semaine	Capsules à 10, 25, 50, 100 mg 2 à 5 mg/kg/j Voie orale Durée limitée (moins de 2 ans)
<i>Prescription et surveillance</i>	Risque tératogène : chez toute femme en période d'activité génitale : - Test de grossesse avant traitement - Contraception fiable débutée avant le traitement, poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant 2 ans après son arrêt - Surveillance transaminases et lipides	Contraception fiable débutée avant le traitement, poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant 3 mois après son arrêt Rx pulmonaire Surveillance biologique hebdomadaire pendant 3 mois puis mensuelle : - NFS - Transaminases - Surveillance du risque de fibrose hépatique par Fibroscan et Fibrotest	Prescription initiale hospitalière Surveillance mensuelle : TA, créatinine
<i>Effets indésirables</i>	Habituellement bénins et dose-dépendants - Cliniques : chéilite, sécheresse cutanéomuqueuse, desquamation, chute capillaire, prurit - Biologiques : hyperlipidémies, élévation des transaminases	Cytopénie, macrocytose Fibrose pulmonaire rare Fibrose hépatique	Néphrotoxicité (traitement prolongé) HTA Long terme : lymphomes ou carcinomes Interactions médicamenteuses

## 3.5. LES BIOTHÉRAPIES

### 3.5.1. LES ANTI-TNF ALPHA

Trois agents anti-TNF alpha sont disponibles pour le traitement du psoriasis.

#### 3.5.1.1. L'INFLIXIMAB (REMICADE®)

L'administration se fait par perfusion intraveineuse à la dose de 5 mg/kg par jour aux semaines 0, 2 et 6 puis toutes les huit semaines.

L'efficacité est bonne. Environ 80 % des patients traités vont présenter une amélioration de plus de 75 % du PASI, en 10 à 12 semaines. Une efficacité sur l'atteinte articulaire et sur l'atteinte unguéale a également été démontrée.

#### **3.5.1.2. L'ADALIMUMAB (HUMIRA®)**

C'est un anticorps anti-TNF alpha humain, ce qui permet de réduire son immunogénicité par rapport à un anticorps chimérique.

L'administration se fait par voie sous-cutanée avec une dose de charge initiale : 80 mg lors de la première injection, 40 mg au bout d'une semaine, puis 40 mg toutes les deux semaines.

L'efficacité est très bonne avec environ 70 % des patients qui présentent une amélioration de plus de 75 % du PASI à 16 semaines.

#### **3.5.1.3. L'ÉTANERCEPT (ENBREL®).**

C'est une protéine de fusion dimérique recombinante humaine.

Il est administré par voie sous-cutanée. La posologie dans le psoriasis est de 50 mg deux fois par semaine pendant les trois premiers mois puis de 50 mg une fois par semaine en traitement d'entretien, ce dernier pouvant être continu ou intermittent.

L'efficacité thérapeutique de l'éтанercept est un peu inférieure à celle des anticorps monoclonaux puisque environ 30 % des patients obtiennent une amélioration de plus de 75 % du PASI à 12 semaine à la dose de 50 mg par semaine et environ 50 % obtiennent une telle amélioration à la dose de 50 mg deux fois par semaine.

La dose utilisée chez l'enfant est de 0,8 mg/kg une fois par semaine avec un maximum de 50 mg par injection.

#### **3.5.1.4. LES PRÉCAUTIONS À PRENDRE**

Les anti-TNF exposent à un risque d'infections (tuberculose, infections à pyogènes ou opportunistes) parfois gravissimes, mettant en jeu le pronostic vital.

Des recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF ont été émises par l'ANSM.

À l'exception des cancers cutanés, et peut-être des lymphomes, les craintes sur le potentiel oncogène des anti-TNF semblent réduites par les études observationnelles.

#### **3.5.2. LES ANTI-INTERLEUKINES 12 ET 23 : USTEKINUMAB (STELARA®) ET BRIAKINUMAB**

Ces produits sont des anticorps monoclonaux humains dirigés contre la sous-unité p 40 commune à l'IL-12 et l'IL-23, deux cytokines jouant un rôle important dans la cascade inflammatoire à l'origine du psoriasis.

Seul l'ustekinumab est commercialisé. La posologie est de 45 mg chez les patients pesant moins de 100 kg et de 90 mg chez les patients de poids supérieur à 100 kg, administrés par voie sous-cutanée aux semaines 0, 4, puis toutes les 3 mois.

L'efficacité de l'ustekinumab à court terme est comparable à celle des anticorps monoclonaux anti-TNF alpha avec environ 67 % des patients qui obtiennent 75 % d'amélioration du PASI à 12 semaines.

#### **3.5.3. L'AMM**

« ... Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec ou de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques, y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie... »

Ces agents sont prescrits suivant la procédure du médicament d'exception et leur initiation est réservée au spécialiste.

L'adalimumab, l'éтанercept et l'ustekinumab relèvent d'une prescription initiale hospitalière, d'une durée de 1 an.

L'infliximab est réservé à l'usage hospitalier

Traitement	Forme galénique	Posologie	PASI 75 (10–16 semaines)
<b>Étanercept</b>	Enbrel <sup>®</sup> , seringue à 25 et 50 mg, stylo à 50 mg Metoject <sup>®</sup> , seringue 7, 5, 10, 15, 20 et 25 mg SC	SC : 50 mg 2 fois par semaine	30 à 49 %
<b>Adalimumab (Humira<sup>®</sup>)</b>	Seringue ou stylo à 40 mg	SC : 80 mg à J0, J7 puis tous les deux semaines	70 %
<b>Infliximab (Remicade<sup>®</sup>)</b>	Flacon de 100 mg	Perfusion IV : 5 mg/kg à S0, S6 et tous les 2 mois	78 %
<b>Ustekinumab (Stelara<sup>®</sup>)</b>	Seringue à 45 ou 90 mg	SC : 45 mg (90 mg > 100 kg) à S0, S4 puis tous les 3 mois	67 %

#### 4. CONCLUSION

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique fréquente dont le retentissement sur la qualité de vie est variable suivant les patients..

Les localisations sont le plus souvent très caractéristiques : coudes, genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles.

Il existe des formes graves : érythrodermie, rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux.

La stratégie thérapeutique doit être individualisée. Elle est principalement guidée par la sévérité, le retentissement des lésions et le projet thérapeutique élaboré conjointement par le patient et son médecin.

Le traitement est le plus souvent uniquement local.

Les formes étendues nécessitent un traitement par photothérapie voire un traitement par voie générale..

Les traitements généraux doivent faire l'objet d'une surveillance précise.

## ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE (RECO)

