

Item n° 123 : Psoriasis

Objectifs

- Diagnostiquer un psoriasis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse de cause inconnue, d'évolution chronique, qui atteint environ 2 p. 100 de la population.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis est caractérisé par un trouble de l'homéostasie épidermique (hyperprolifération et troubles de la différenciation kératinocytaire) ainsi que par des phénomènes inflammatoires dermo-épidermiques complexes.

Mécanismes lésionnels

Le renouvellement accéléré de l'épiderme peut être induit par des facteurs de prolifération extra kératinocytaires ou peut résulter d'anomalies intrinsèques du kératinocyte.

FACTEURS EXTRA-KÉRATINOCYTAIRES

Ils pourraient être produits par les polynucléaires neutrophiles (qui migrent dans la couche cornée et participent aux signes histologiques du psoriasis et sécrèteraient des protéases), ou par les lymphocytes CD4 qui après activation par des antigènes classiques ou des superantigènes activés produiraient diverses cytokines stimulant le turn over des kératinocytes. L'hypothèse d'une activation des lymphocytes T ferait rapprocher le psoriasis des maladies auto-immunes et expliquerait la grande efficacité thérapeutique de la cyclosporine dans le psoriasis.

FACTEURS INTRA-KÉRATINOCYTAIRES

Différentes anomalies de transduction de la membrane au noyau ont été décrites dans le psoriasis (voie de la protéine kinase A, C, des nucléotides cycliques...). On constate une augmentation de l'expression de différents récepteurs à l'Epidermal growth factor (EGF), diverses anomalies des molécules d'adhésion, une perturbation de divers facteurs de croissance et de différenciation des kératinocytes (TGF alpha,

IL6...) et diverses anomalies des gènes impliqués dans la réponse à la vitamine D et à la vitamine A qui participent à la prolifération et à la différenciation épidermique.

Facteurs étiologiques

Des facteurs d'environnement (stress, climat, infection, traumatisme..) permettraient l'expression du psoriasis chez des sujets génétiquement prédisposés. L'alcool et le tabac sont des facteurs de gravité et de résistance thérapeutique.

PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE

En attestent des cas familiaux (30 p. 100 des cas) et la survenue fréquente de la dermatose chez les jumeaux monozygotes. Lorsque l'affection débute dans l'enfance, elle est fréquemment liée aux antigènes d'histocompatibilité, en particulier HLA Cw6 et DR7. Les gènes de prédisposition sont multiples et localisés sur différents chromosomes.

FACTEURS INFECTIEUX

En attestent le début de certains psoriasis de l'enfant à la suite d'épisodes infectieux rhino-pharyngés, ces derniers pouvant également aggraver des psoriasis déjà connus. Le rôle d'antigènes bactériens ou des superantigènes dans la stimulation des lymphocytes T est discuté. La survenue ou l'aggravation d'un psoriasis au cours du SIDA fait aussi discuter l'implication d'agents viraux dans la maladie.

MÉDICAMENTS

Certains peuvent induire ou aggraver le psoriasis, en particulier les sels de lithium, les bêtabloqueurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'interféron alpha, les anti-paludéens de synthèse.

FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

Le rôle des chocs émotifs et des traumatismes affectifs dans le déclenchement de la maladie ou la survenue des poussées est classique. Les stress psychologiques agiraient par l'intermédiaire d'une sécrétion accrue de neuromédiateurs et d'hormones *surréaliennes*.

DIAGNOSTIC

La forme commune de psoriasis

LA LÉSION ÉLÉMENTAIRE

Il s'agit d'une tache érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovalaire ou polycyclique. La couche squameuse superficielle blanchâtre peut être très épaisse ou au contraire partiellement décapée par le traitement laissant apparaître l'érythème sous-jacent. Le plus souvent ces éléments sont multiples et symétriques, parfois diffus.

La taille des lésions est variable : psoriasis en points, en gouttes, nummulaires (éléments arrondis de 1 à plusieurs centimètres de diamètre), ou en plaques.

Le diagnostic est avant tout clinique. L'examen anatomo-pathologique est rarement utile. Lorsqu'il est réalisé, ils montre une hyperkératose avec parakératose et une acanthose de l'épiderme liée à une prolifération excessive des kératinocytes. En outre, l'épiderme est le siège de micro-abcès à polynucléaires (micro-abcès de Munro-Sabouraud). Dans le derme existe un infiltrat à lymphocytes T-CD4 et un grand développement capillaire avec allongement des papilles dermiques.

LOCALISATIONS HABITUELLES

Les localisations habituelles, très caractéristiques de l'affection, sont surtout les zones exposées aux frottements : coudes (et bord cubital de l'avant-bras), genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles.

Formes cliniques

TOPOGRAPHIQUES

Le psoriasis du cuir chevelu

Classiquement non-alopéciant, 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.

Le psoriasis unguéal

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-unguéal, une paronychie, une perte de transparence de l'ongle et des zones leuconychiques.

Autres localisations plus rares

— psoriasis inversé : dans les plis, en particulier interfessier, axillaires, sous-mammaires et ombilical ;

— psoriasis palmoplantaire : pouvant réaliser une kératodermie en îlots ou diffuse ;

— psoriasis du gland : le psoriasis respecte les muqueuses, à l'exception du gland avec des taches érythémateuses non-squameuses ;

— psoriasis du visage : rare, il peut prendre l'aspect d'une dermatite séborrhéique (sébopsoriasis). Les localisations à la conque et au conduit auditif externe sont classiques.

Formes graves

PSORIASIS ÉRYTHRODERMIQUE (VOIR CHAPITRE : ÉRYTHRODERMIE)

Il s'agit d'un psoriasis généralisé à plus de 90 p. 100 des téguments, dont les lésions sont le siège d'une desquamation abondante. L'érythrodermie peut être provoquée par des traitements généraux (corticothérapie) ; elle peut se compliquer de surinfections, de troubles de la thermorégulation et d'anomalies hydroélectrolytiques et doit entraîner l'hospitalisation du malade.

PSORIASIS ARTHROPATHIQUE

Il se rencontre chez environ 20 p.100 des malades psoriasiques et peut réaliser divers tableaux cliniques :

— oligo- ou monoarthrite ;

— polyarthrite psoriasique voisine de la polyarthrite rhumatoïde avec cependant atteinte des articulations interphalangiennes distales et réaction de Waaler-Rose négative ;

— rhumatisme psoriasique axial comportant une atteinte vertébrale et sacro-iliaque, voisine de la spondylarthrite ankylosante, mais dont l'association avec l'antigène HL-AB27 est moins forte.

PSORIASIS PUSTULEUX

Il peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà connu et peut être déclenché par divers médicaments. Il faut distinguer :

— le psoriasis pustuleux localisé palmoplantaire : se manifeste par des pustules jaunâtres évoluant par poussées. Le handicap fonctionnel (difficultés du travail manuel et de la marche) est souvent important ;

— le psoriasis pustuleux généralisé (dit de von Zumbusch) : débute brutalement avec altération de l'état général, fièvre et placards rouge vif qui se couvrent de pustules superficielles pouvant confluer en larges nappes essentiellement localisées sur le tronc. L'évolution est parfois grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

L'unicité des deux formes de psoriasis pustuleux est histologique : présence d'une pustule spongiforme, multiloculaire et aseptique, ce qui la différencie des pustules d'origine infectieuse.

PSORIASIS DE L'ENFANT

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

Le psoriasis de l'enfant est souvent aigu, en gouttes et peut succéder à une infection rhinopharyngée streptococcique. Le visage est plus souvent atteint que chez l'adulte.

PSORIASIS ET INFECTION PAR LE VIH

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.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Dans la forme classique

LE DIAGNOSTIC SE POSE AVEC DE NOMBREUSES DERMATOSES
ÉRYTHÉMATO-SQUAMEUSES

— pityriasis rosé de Gibert : il associe des taches rosées finement squameuses et des médaillons de plus grande surface, arrondis ou ovales dont le centre plus clair paraît en voie de guérison. L'éruption reste presque toujours limitée au tronc et à la racine des membres. L'évolution spontanée vers la guérison en 6 à 8 semaines permet de trancher les cas litigieux ;

— dermatite séborrhéique : habituellement localisée au visage (plis nasogéniens), au cuir chevelu et à la région médiathoracique, elle est de diagnostic plus délicat. La présence de lésions psoriasiques à distance aidera au diagnostic ;

— dermatite atopique : elle est bien différente dans sa topographie (visage et plis), ses associations (rhinite allergique, asthme), et ses examens biologiques (augmentation des IgE).

Dans les formes particulières

— le psoriasis des plis : pose le problème des intertrigo d'origine bactérienne ou mycosique ;

— le psoriasis palmoplantaire : fait partie des kératodermies palmoplantaires de causes diverses (génétiques, acquises) ;

— l'érythrodermie psoriasique : doit être distinguée des autres érythrodermies (toxidermies, lymphomes, eczéma) ;

— le psoriasis pustuleux généralisé : pose le problème de certaines toxidermies pustuleuses (pustulose exanthématique aiguë généralisée) ;

— le rhumatisme psoriasique : est difficile à différencier de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante s'il n'est pas associé à des lésions cutanées clairement identifiées comme psoriasiques.

EVOLUTION. COMPLICATIONS

La maladie débute le plus souvent chez l'adolescent et l'adulte jeune. Ces psoriasis de début précoce sont plus souvent

familiaux, associés aux antigènes d'histocompatibilité et graves contrairement aux psoriasis débutant plus tardivement.

L'évolution est chronique et se fait par poussées entrecoupées de rémissions pendant lesquelles les lésions sont minimales. Ces rémissions sont plus fréquentes en été à cause de l'effet bénéfique des rayons ultraviolets. Les poussées, souvent imprévisibles, sont parfois déclenchées par des facteurs psychologiques, des médicaments ou/et des infections ORL.

Les traumatismes cutanés (griffures, vaccinations, chirurgie) peuvent être le siège d'une efflorescence de lésions psoriasiques (phénomène de Koebner).

La surinfection (bactérienne rare, plus fréquente (plis) par *Candida albicans*) peut entretenir ou aggraver les lésions.

L'eczématisation (survenue d'un suintement, d'un prurit intense) peut être expliquée par une mauvaise tolérance à certains traitements locaux (rechercher une sensibilisation à un topique médicamenteux).

Même en dehors des formes graves (érythrodermies, rhumatisme et formes pustuleuses) le psoriasis est une maladie qui peut altérer profondément la qualité de vie lorsque les lésions sont affichantes ou gênantes pour un travail manuel. La gravité de ce retentissement est souvent sous-estimée par le médecin.

A noter enfin que :

— dans les psoriasis habituels, l'état général n'est pas altéré ;

— le psoriasis n'est pas contagieux ;

— le prurit est présent lors des poussées dans 30 à 60 p. 100 des cas.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

Règles générales

— nécessité d'une bonne relation médecin-malade ;

— faire comprendre que les traitements actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent la disparition transitoire plus ou moins complète des lésions ;

— prise en compte impérative dans le choix thérapeutique, non seulement de la gravité et de l'étendue des lésions mais aussi du retentissement sur la qualité de vie, du préjudice fonctionnel, esthétique, professionnel, relationnel, du retentissement psychologique de la maladie et du désir de rémission du malade ;

— prise en compte des effets secondaires potentiels à court et à long terme des traitements et introduire la notion d'un « capital thérapeutique » à gérer sur du long terme (information du patient) ;

— nécessité d'un soutien (ou d'une prise en charge) psychologique ;

— il n'est pas utile de traiter les psoriasis très limités et/ou psychologiquement bien acceptés par les malades ;

— ne pas oublier que les traitements majeurs ont des effets secondaires importants et ne doivent être utilisés que dans un faible pourcentage de cas graves.

Traitements locaux

Ils sont surtout représentés par les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D₃.

LES DERMOCORTICOÏDES

Ils sont surtout utilisés en pommade (lésions sèches). Les crèmes sont réservées aux plis et les lotions au cuir chevelu. Leurs effets secondaires sont nombreux et il est conseillé d'effectuer des traitements de durée limitée et de contrôler les quantités utilisées (nombre de tubes).

Règles d'utilisation (cf. module 11 prescription et surveillance d'un traitement par dermocorticoïdes) :

- en dehors des lésions du visage, utiliser dans le psoriasis au moins un dermocorticoïde de classe II ;
- une seule application par jour suffisante dans la plupart des cas (effet « réservoir » de la couche cornée) ;
- optimisation de l'efficacité par l'occlusion (pénétration accrue) ;
- association possible avec les autres traitements du psoriasis.

LES ANALOGUES DE LA VITAMINE D₃

Ils comprennent :

- le calcipotriol (Daivonex®) ;
- le tacalcitol (Apsor®).

Conduite du traitement :

- 2 applications par jour (calcipotriol), 1 application par jour (tacalcitol) ;
 - association possible avec les dermocorticoïdes ;
 - ne pas dépasser 100 g de topique appliqué par semaine.
- Par rapport aux dermocorticoïdes :
- activité globalement comparable, mais plus lente ;
 - pas d'effet secondaire atrophiant ;
 - irritation cutanée surtout sur le visage et dans les plis.

AUTRES TRAITEMENTS TOPIQUES

— les bains et les émoullients : sont utiles pour décapier les lésions et soulager le prurit ;

— l'acide salicylique : molécule dont l'effet kératolytique peut être utile, utilisée dans un excipient gras (vaseline), pour décapier des lésions très squameuses en préalable à tout autre traitement local ou avant une PUVAthérapie :

- contre indiquée chez l'enfant (risque d'intoxication salicylée).
 - ne pas dépasser la concentration de 10 p.100 (20 p.100 en cas d'utilisation très limitée (paumes, plantes).
- tazarotène (Zorac®) : rétinoïde topique dont l'utilisation est réservée à des psoriasis très limités (< à 10 p. 100 de la surface corporelle).
- un effet irritant peut être observé ;
 - contre-indiqué en cas de grossesse.

Photothérapie

Les différentes photothérapies sont :

– PUVA thérapie : association d'un psoralène photosensibilisant (8-méthoxy-psoralène (Meladinine®) ou 5-méthoxy-psoralène (Psoraderm®) et d'une irradiation UVA. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires ;

– photothérapie UVB à spectre étroit (TL-01) ne nécessitant pas la prise de psoralène préalable. Efficacité comparable à la PUVAthérapie. Vingt séances en moyenne à raison de 3 séances par semaine sont nécessaires.

Précautions :

- contre-indication en cas d'antécédent de cancer cutané ;
- nécessite un compte minutieux de la dose cumulée délivrée ;
- nécessite une surveillance prolongée du tégument des patients traités (carcinomes tardifs) ;
- est contre-indiquée chez la femme enceinte ;
- nécessite la protection des organes génitaux externes ;
- nécessite un examen ophtalmologique préalable (contre indication en cas de cataracte).

Effets secondaires :

- à court terme, les risques sont essentiellement un érythème plus ou moins intense (surdosage, prise concomitante de médicaments photosensibilisants (contre-indiqués) ;
- à long terme, les UV sont responsables d'un vieillissement prématuré du tégument et favorisent surtout la survenue de cancers cutanés (carcinomes, mélanomes).

Résultats :

Rémission dans environ 80 p. 100 des cas après 20 à 30 séances, comparable pour les deux méthodes.

Traitements généraux

RÉTINOÏDES PAR VOIE GÉNÉRALE (DÉRIVÉS DE SYNTHÈSE DE LA VITAMINE A : ACITRÉTINE OU SORIATANE®)

Modalités d'utilisation : administration par voie orale, en une prise quotidienne

Effets secondaires : habituellement bénins et dose-dépendants :

- cliniques : chéilite, sécheresse cutanéomuqueuse, desquamation, chute capillaire, prurit ;
- biologiques : hyperlipidémies, élévations des transaminases, rendant nécessaire une surveillance régulière de ces paramètres sous traitement.

Contre-indications :

- grossesse, allaitement, femme en âge de procréer n'ayant pas de moyen de contraception efficace, anomalies du bilan hépatique, du bilan lipidique ;
- le risque tératogène contre-indique implique chez toute femme en période d'activité génitale la réalisation d'un test de grossesse avant traitement, et l'utilisation d'une contraception fiable débutée avant le traitement, poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant 2 ans après son arrêt.

MÉTHOTREXATE (NOVATREX®)

Posologie : doses faibles en administration hebdomadaire soit en une injection musculaire unique, soit par voie orale.

Surveillance biologique mensuelle stricte :

- hématologique : NFS (risque de cytopénie, macrocytose) ;
- hépatique : transaminases ;
- pulmonaire (risque de fibrose) ;
- dans le cadre de la surveillance d'un traitement au long cours par méthotrexate, une ponction biopsie hépatique sera discutée au cas par cas et en fonction des doses cumulatives reçues et des autres facteurs de risque (alcool, médicaments associés), le traitement pouvant favoriser le développement d'une fibrose hépatique.

Nombreuses interactions médicamenteuses

Compte tenu de ses nombreux effets secondaires potentiels, ce traitement doit être considéré comme une thérapeutique d'exception, réservée à l'adulte, pour des formes cutanées et /ou articulaires sévères, évolutives et résistantes aux thérapeutiques plus classiques.

Contre-indications : anomalies de l'hémogramme, du bilan hépatique, insuffisance rénale, l'existence d'une infection évolutive, des antécédents néoplasiques, l'éthylisme chronique.

CYCLOSPORINE (NÉORAL®)

Posologie : posologies faibles (au maximum : 5 mg/kg/jour) ; administration par voie orale

Effets secondaires :

- néphrotoxicité d'autant plus fréquente que le traitement est prolongé ;
- hypertension artérielle ;
- à plus long terme : rôle favorisant dans la survenue de lymphomes ou de carcinomes.

Surveillance mensuelle impérative :

- TA ;
- créatininémie.

La cyclosporine est contre-indiquée en cas d'HTA incontrôlée, d'insuffisance rénale, d'antécédent de néoplasie, d'infection chronique.

Comme le méthotrexate, la cyclosporine est un traitement d'exception, destiné à « passer un cap difficile » pendant une durée limitée (mois), et ne peut constituer un traitement de fond de durée indéfinie compte-tenu de ses effets secondaires.

Indications

Elles dépendent :

- de la gravité du psoriasis ;
- du retentissement sur la qualité de vie du patient ;
- des contre-indications éventuelle ;
- des antécédents du patient.

FORMES HABITUELLES : LE TRAITEMENT LOCAL EST SUFFISANT

Ce sont les formes en plaques (même à sites multiples), peu étendues.

FORMES GRAVES : LE TRAITEMENT SERA PLUS AGRESSIF

— Formes très étendues : photothérapie et/ou rétinoïdes ou méthotrexate ou cyclosporine.

— Formes cliniques particulières :

- Psoriasis pustuleux : acitrétine
- Kératodermie palmo-plantaire invalidante : acitrétine
- Rhumatisme psoriasique invalidant : méthotrexate ou cyclosporine

Le traitement sera prescrit en milieu spécialisé et veillant au respect des contre-indications, des règles d'utilisation et des modalités de surveillance.

Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, la prise en compte du retentissement psychologique doit être mise en œuvre tout au long du suivi.

Points clés

1. Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique fréquente.
2. Les localisations sont le plus souvent très caractéristiques : coudes, genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles.
3. Il existe des formes graves : érythrodermie, rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux.
4. Le but du traitement est symptomatique : soulager le patient et ramener la dermatose à un niveau lésionnel acceptable au long cours.
5. Le traitement est le plus souvent uniquement local.
6. La photothérapie est très efficace dans les formes étendues de psoriasis.
7. Les traitements généraux, utilisés exceptionnellement, doivent faire l'objet d'une surveillance particulière.
8. La prescription d'acitrétine chez la femme nécessite l'adhésion à des règles strictes de contraception.



Fig. 1. Lésions élémentaires érythémato-squameuses.



Fig. 4. Psoriasis unguéal avec dépressions cupuliformes et discrète onycholyse.



Fig. 2. Localisation caractéristique au niveau des coudes et de la région lombaire.



Fig. 5. Psoriasis inversé.



Fig. 3. Psoriasis du cuir chevelu.



Fig. 6. Kératodermie palmaire diffuse psoriasique.



Fig. 7. Érythrodermie psoriasique.



Fig. 9. Psoriasis pustuleux palmaire.



Fig. 8. Rhumatisme psoriasique périphérique.



Fig. 10. Psoriasis du nourrisson.