REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

UNIVERSITE BATNA 2
Faculté de médecine
Département de médecine

Psoriasis

Cours destiné aux étudiants de 6ème année médecine Module de Dermatologie

Année universitaire : 2022/2023

Présenté par : Dr. TEBABEL Wafia

Maitre assistante en Dermatologie-vénéréologie

CHU Batna

I. Introduction

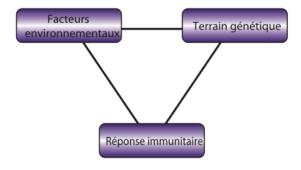
- Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, fréquente, de cause inconnue.
- Caractérisée par des lésions érythémato-squameuses bien limitées, pouvant toucher tout ou une partie du tégument, électivement : les coudes, les genoux, la région lombo-sacrée, le cuir chevelu et les ongles.
- Liée à un trouble de l'homéostasie épidermique (hyper prolifération et troubles de la différenciation des kératinocytes) ainsi que des phénomènes inflammatoires dermiques.
- C'est une maladie souvent bénigne, mais qui altère considérablement la qualité de vie du patient.
- Il existe des formes graves : Erythrodermie, Psoriasis pustuleux et Rhumatisme psoriasique.
- Son diagnostic est essentiellement clinique.
- Le traitement n'est que symptomatique, visant à soulager le patient et améliorer son vécu en réduisant l'étendue des plaques et la fréquence des poussées.

II. Epidémiologie

- 1. <u>Fréquence</u> : **2-4**% de la population générale.
- 2. Age: le psoriasis peut débuter à tout âge, avec 02 pics:
 - a. Début précoce : < 40 ans = Psoriasis familial de type I
 - b. Début plus tardif : > 40 ans = Psoriasis non familial de type II
- 3. <u>Sexe-ratio</u> = **1**

III. Physiopathologie

- La physiopathologie du psoriasis est encore incomplètement connue.
- Il s'agit d'une maladie <u>multi factorielle</u>: Sur un terrain de **prédisposition génétique**, la maladie peut être révélée par des **facteurs environnementaux** variables.
- Le processus est probablement initié par une réaction **immunitaire** inflammatoire, dans laquelle les <u>cellules dendritiques</u> (DC) et les <u>lymphocytes</u> (LT) jouent un rôle central.
- Leur activation conduit à la <u>libération de cytokines diverses</u> (IL17, IL23, TNF α ...), de chimiokines et de facteurs de croissance, qui entrainent :
 - L'amplification de la réponse immunitaire.
 - La prolifération et la différenciation anormale des kératinocytes.
 - Et aussi l'angiogenèse.
- <u>L'activation persistante</u> de ces cellules aboutit à la <u>chronicisation</u> des lésions de psoriasis : cercle vicieux inflammatoire.



- 1. Facteurs génétiques :
- Le psoriasis en plaque est une maladie polygénique.
- Au moins <u>09 locus de susceptibilité</u> ont été identifiés = **PSOR S1-9**
- Codant pour des molécules de : l'immunité innée, adaptative et la fonction barrière de la peau.
- Le plus important : **PSOR S1** : situé sur le Chromosome 6p21 et code pour une molécule du CMH I = l'**HLA Cw6**.
- Certains loci sont partagés avec d'autres maladies auto immunes comme la maladie de Crohn ou la SPA.
 - 2. Facteurs environnementaux (déclenchant):
- <u>Infections</u>:
 - Antigènes ou super antigènes <u>bactériens</u> stimulant les LT : notamment le *Streptocoque Béta-hémolytique*, expliquant la survenue au décours d'épisodes infectieux rhino pharyngés en particulier chez les enfants.
 - Agents viraux: Survenue ou aggravation au cours du SIDA.
- Facteurs mécaniques : traumatismes ++
- Certains $\underline{\text{médicaments}}$: induisant ou aggravant le psoriasis : Sels de lithium, Beta bloquants, Interféron α ...
- L'alcool, et le tabagisme.
- <u>Fc psychologiques</u>: Le rôle des chocs émotifs et traumatismes affectifs, dans le déclenchement de la maladie ou l'induction de poussées est connu de longue date.
- Climat: amélioration estivale.

IV. Clinique

***** Forme commune du psoriasis

- <u>1.</u> <u>Lésion élémentaire</u>: plaque **érythémato-squameuse**, bien limitée, arrondie, ovalaire ou poly cyclique:
- **La couche squameuse superficielle** : de couleur blanchâtre et terne, à surface lisse ou rugueuse, légèrement en relief par rapport à la peau saine voisine.
 - Ces squames sont sèches, de dimension et d'épaisseur variable, peuvent masquer totalement ou partiellement l'érythème.
 - Le grattage méthodique de Brocq permet de constater :
 - ✓ *Signe de blanchiment* : les premiers coups de curette enlèvent les couches superficielles friables et la surface devient d'un blanc éclatant.
 - ✓ *Signe de la tache de bougie* : les couches superficielles forment une poussière blanche, alors que les couches profondes sont plus cohérentes, ont un aspect micacé.
 - ✓ Signe de la pellicule décollable : l'existence d'une dernière pellicule fine, adhérente au plan profond qui s'enlève en bloc.
 - ✓ *Signe de la rosée sanglante* (signe d'Auspitz) : c'est l'apparition de fine gouttelettes hémorragiques, traduisant la mise à nu des papilles dermiques.
- **La tache érythémateuse** : située sous la couche squameuse, de couleur <u>rose</u> caractéristique, parfois rouge congestif (au niveau des membres inférieurs), bien limitée, lisse et sèche, souple, disparaît à la vitropression.

2. Groupement et Topographie:

- *Nombre* : rarement une plaque isolée, le plus souvent, multiple ou diffus
- Dimensions: variables

- ✓ En point « punctata » ou en gouttes « guttata » de quelques millimètres de diamètre
- ✓ Nummulaire (nummulus = pièce de monnaie) de quelques centimètres de diamètre
- √En plaque, de contours plus ou moins géométriques ou circiné
- ✓ Universalis : généralisé, qui touche presque la totalité des téguments
- *Topographie*: très <u>évocatrice</u> du diagnostic (au niveau des saillies osseuses), bien qu'ubiquitaire, siège souvent sur les surfaces exposées aux traumatismes: Coudes, Bord cubital de l'avant-bras, Genoux, Régions prétibiales, Lombosacrées, Cuir chevelu, Ongles.

3. Signes fonctionnels:

- Le prurit est présent au moment des poussées dans 30-60% des cas.

❖ Formes cliniques

1. Formes topographiques:

- Psoriasis du cuir chevelu :

- Réalise soit des plaques érythémato-squameuses, bien limitées, couvertes de larges squames sèches, traversées par les cheveux, soit une véritable <u>carapace</u> recouvrant la totalité du cuir chevelu.
- Classiquement, le psoriasis du cuir chevelu n'est pas alopéciant.
- **Psoriasis des plis (psoriasis inversé)**: des plaques continues, rouges brillantes et lisses, peu ou pas squameuses, siégeant au niveau du pli inter-fessier, inguinal, région génitale, sous-mammaire, creux axillaire...
- **Psoriasis du visage** : rare, il peut prendre l'aspect d'une dermatite séborrhéique (sébopsoriasis)
- **Psoriasis palmoplantaire** : souvent bilatéral, il peut réaliser une <u>kératodermie en îlots</u> ou <u>diffuse</u>.
- **Psoriasis des ongles**: 30-50% des cas de psoriasis, parfois isolé, divers aspects:
 - Dépressions ponctuées cupuliformes : ongles en « dé à coudre »
 - Onycholyse avec décollement distal
 - Hyperkératose sous-unguéale
 - Leuconychie

- Psoriasis des muqueuses :

- Sur le gland : taches bien limitées, purement érythémateuses
- Sur la langue : langue géographique surtout dans le psoriasis pustuleux, langue plicaturée scrotale.

2. Psoriasis de l'enfant :

- Peut-être précoce = psoriasis des langes « napkin psoriasis »
- Chez l'enfant, souvent *aigu*, en gouttes, et peut succéder à une infection rhinopharyngée.
- Le visage est plus souvent atteint que chez l'adulte.

3. <u>Psoriasis induit:</u>

- *Phénomène de Koebner* : c'est l'apparition de lésions de psoriasis sur un traumatisme cutané : stries de grattage, cicatrices chirurgicales ou post-traumatiques
- *Médicaments*: ils peuvent induire ou aggraver un psoriasis ou être responsables d'une résistance au traitement (sels de lithium, β -bloquants, INF α), phénomène du rebond lors du sevrage d'un traitement par corticothérapie générale.

4. Formes graves:

1) Erythrodermie:

- Psoriasis généralisé à plus de 90% des téguments, avec une desquamation abondante.
- Peut-être provoquée par une corticothérapie générale.
- Elle peut se compliquer d'une surinfection, de troubles de la thermorégulation et des anomalies hydroélectriques et doit entrainer une hospitalisation

2) Psoriasis pustuleux:

- Il s'agit d'une pustulose amicrobienne.
- Il peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà connu.
- On distingue:
 - Psoriasis pustuleux localisé palmoplantaire : évoluant par poussées, le handicap fonctionnel est souvent important
 - Psoriasis annulaire
 - Psoriasis pustuleux généralisé (de von Zumbusch) : début brutal avec une altération de l'état général, une fièvre et des placards rouge-vifs qui se couvrent de pustules pouvant confluer en larges nappes.

3) Psoriasis arthropathique:

- Concerne environ 20% des psoriasiques, et réalise divers tableaux cliniques :
 - Arthralgies
 - Mono- ou oligo-arthrite
 - Polyarthrite voisine de la polyarthrite rhumatoïde avec cependant, une atteinte des interphalangiennes distales et facteur rhumatoïde négatif
 - Rhumatisme psoriasique axial avec atteinte vertébrale et sacro-iliaque voisine de la spondylarthrite ankylosante.
 - <u>5.</u> <u>Comorbidités</u> : le psoriasis peut s'associer à d'autres pathologies :
- Maladies *auto-immunes*: dermatoses bulleuses, Lupus, Vitiligo
- *Syndrome métabolique* et *pathologies cardio-vasculaires* : Prévalence nettement plus élevée chez les patients présentant une forme sévère évoluant depuis longtemps (rôle de l'inflammation systémique ?)
- Maladies inflammatoires chroniques du tube digestif : Crohn et RCUH, sensibilité au gluten
- Cancers : le psoriasis <u>ne dégénère pas</u>, cependant certaines thérapeutiques (immunosuppresseurs, Photo-chimiothérapie) peuvent augmenter le risque de lymphomes.

V. Histologie

- Le diagnostic étant clinique, la biopsie est inutile, sauf dans les formes atypiques.
- Les anomalies observées :
 - 1. Au niveau de l'épiderme :
- Acanthose épidermique.
- Hyper kératose.
- Para kératose (anomalies de différenciation)
- Micro-abcès de Munro-Saboureaud : infiltrat épidermique de PNN en amas.
- Couche granuleuse diminuée ou absente
 - 2. Au niveau du derme :
- Papillomatose (papilles dermiques allongées)
- Infiltrat inflammatoire (TCD4)
- Membrane basale épaisse avec capillaires très développés au niveau des papilles dermiques.

VI. Evolution / complications

- Le psoriasis est une maladie chronique qui évolue par poussées dont la durée est variable et dont la survenue est imprévisible.
- À chaque poussée, on note la réapparition ou l'extension de plaques anciennes alors que de nouveaux éléments peuvent apparaître.
- Lors des rémissions, la tache pâlit et peut disparaître complètement, en laissant parfois des séquelles achromiques ou pigmentées.
- Les rémissions sont plus fréquentes en saison estivale (effet bénéfique des rayons UV)
- Complications:
 - Mineures : surinfection, eczématisation, lichénification
 - Majeures : psoriasis érythrodermique, pustuleux et arthropathique

VII. Diagnostic

- 1. <u>Diagnostic positif:</u>
- Dans la majorité des cas, il est facile, essentiellement clinique, devant :
 - La notion de cas similaires dans la famille
 - Une dermatose érythémato-squameuse chronique
 - Evolution par poussée/rémission avec amélioration en période estivale
 - Lésions E/S bien limitées, GMB (+)
 - Localisation des lésions dans les zones bastions
 - Atteinte phanérienne évocatrice.

2. <u>Diagnostic de sévérité</u>

- Plusieurs méthodes peuvent être utilisées :
 - Mesures simples: impression clinique, signes fonctionnels
 - Surface cutanée atteinte BSA (Body Surface Area)
 - Scores spécifiques :
 - PASI: Psoriasis Area and Severity Index
 - DLQI : Dermatology Life Quality Index
- L'appréciation de la sévérité du psoriasis est indispensable, pour évaluer l'éligibilité d'un patient à l'emploi d'un traitement systémique ou une biothérapie, et aussi pour décrire l'efficacité des traitements.

3. <u>Diagnostic différentiel</u>

- Devant la forme **classique**, on discute les autres dermatoses E/S:
 - Dermatite séborrhéique
 - Pityriasis rosé de Gibert
 - Dermatophyties
 - Toxidermies
 - Eczématides
- Au niveau des **plis** ≠ intertrigos bactériens ou mycosiques
- Au niveau **palmo-plantaire** ≠ eczéma ou dermatite atopique, KPP héréditaires
- La forme **érythrodermique** ≠ les autres causes d'érythrodermies (Eczémas, Toxidermies, Lymphomes cutanés ...)
- Les formes **pustuleuses** ≠ formes pustuleuses de toxidermies
- Le psoriasis **arthropathique** ≠ Polyarthrite rhumatoïde et Spondylo-arthrite ankylosante

VIII. Traitement

- Le traitement du psoriasis est symptomatique, visant à ramener la dermatose à un niveau acceptable au long cours.
 - 1. Moyens thérapeutiques
 - A. Traitements locaux:

1) Dermocorticoïdes

- Mode d'action : anti inflammatoire et immunosuppressif.
- Utilisés en pommades, crèmes et lotions.
- Le choix du produit et du niveau d'activité, dépend des lésions et de la zone traitée.
- 1-2 fois/j en traitement d'attaque avec arrêt progressif
- Il faut respecter les règles de prescription pour minimiser les effets indésirables.
 - 2) Analogues de la vitamine D : Calcipotriol (Daivonex®)
- 02 applications / jour
- En dehors des plis et du visage
- Activité comparable aux DCTC, mais plus lente.
 - 3) Association : Dermocorticoïdes Calcipotriol (Daivobet®)
- Permet une efficacité supérieure, et simplifie le traitement
- 01 application / jour pendant 01 mois
 - 4) Emollients et Kératolytiques : utiles pour décaper les lésions :
- Acide salicylique à 2-5% dans un excipient gras (vaseline)
- Urée à 10-20%

5) Autres traitements topqiues:

- Produits à base de goudron : **huile de cade** (goudron de bois), sous forme de lotion, à mettre dans l'eau de bain ou en shampooing
- **Rétinoïdes topiques** (Tazarotène) : effet irritatif important, réservés aux psoriasis très limités
 - B. Photothérapie:
 - **1) Photothérapie naturelle** : l'exposition solaire (associée à la balnéothérapie, ou la crénothérapie) est presque toujours bénéfique.
 - **2) PUVA thérapie** : association d'un <u>psoralène photo sensibilisant</u> administré 2 h avant (*8-méthoxypsoralène* : *Méladinine*® en comprimé) et d'une <u>irradiation UVA</u> (320-400nm)
 - 3) Photothérapie UVB (290-320nm): et surtout UVB à spectre étroit TL01 (311nm)
 - Ne nécessite pas la prise de photo sensibilisant préalable.
 - 20 séances en moyenne, à raison de 3 séances / semaines
 - Une rémission dans environ 80% des cas en 4-6 semaines de traitement.
 - C. Traitements systémiques :
 - 1) Acitrétine : Soriatane ® Néotigansn ®
- Dérivé de la vitamine A (Rétinoïde)
- Posologie = 0.3-0.5 mg/kg/j
- Peut être utilisé seul ou en association avec la photothérapie (Re-PUVA)
- Le risque tératogène contre-indique son administration pendant la grossesse, et impose une contraception rigoureuse en cas de prescription chez les femmes en âge de procréer (débutée avant le traitement, pendant toute sa durée et jusqu'à 02 ans après son arrêt)

2) Méthotrexate:

- Cytostatique le plus utilisé
- Administration hebdomadaire : A la dose de 7,5-25 mg / sem
- Per os, ou par voie parentérale

- Comprimés de 2.5 mg et ampoule injectable de 10, 25 et 50 mg (IM ou sous-cutané)
- Bonne efficacité, mais effet relativement retardé (apparait vers la 8^e semaine)
- Effets II : Hématologiques, et hépatiques, imposant une surveillance régulière.

3) Ciclosporine:

- Immunosuppresseur puissant ayant une bonne efficacité.
- Débuté à la posologie de 2,5 mg/kg/j peut être augmenté jusqu'à 5 mg/kg/j sous réserve d'une bonne tolérance clinique (HTA) et biologique (créatininémie)
- Risque de néphrotoxicité important lors des traitements prolongés.

4) Biothérapie :

- Molécules biologiques (dérivés des biotechnologies)
- Utilisés pour bloquer ou inhiber des étapes précises de la pathogénie du psoriasis
- Sont à visée :
 - Anti-TNF: Étanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®), Adalimumab (Humira®)
 - Anti IL 12-IL 23 : Ustékinumab (Stelara®)
 - Anti IL 17 : Secukinumab, Ixékizumab, Brodalumab
 - ◆ Anti IL23 : Guselkumab, Risankizumab
- Leur indication est réservée aux échecs ou aux contre-indications des traitements systémiques précédents

D. Traitement non médicamenteux :

- Prise en charge psychologique: place importante ++
- Arrêt d'alcool et de tabac
- ↓ de poids et surveillance des marquers métaboliques : TA, BMI, Lipides, GAJ ...

2. Indications

- Elles dépendent :
 - De la gravité du psoriasis
 - Du retentissement sur la qualité de vie
 - Des CI éventuelles
 - Des antécédents du patient
- Abstention thérapeutique : est possible dans les formes très limitées
- **Formes localisées** : le traitement local est suffisant
- **Formes très étendues** : le traitement comprend : photothérapie et/ou rétinoïdes ou Méthotrexate ou Ciclosporine avec recours à la biothérapie en cas d'échec ou de CI.
- Formes cliniques particulières :
 - Psoriasis pustuleux : Acitrétine
 - Psoriasis érythrodermique : hospitalisation + traitement local + Méthotrexate ou Acitrétine
 - Rhumatisme psoriasique invalidant : Méthotrexate ou Ciclosporine.