

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 127/10

LE PSORIASIS PALMOPLANTAIRE : QUELLE PRISE EN CHARGE ? (A propos de 22 cas)

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/10/2010

PAR
Mlle. ELHATIMI ASMAE
Née le 08 Février 1982 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Psoriasis palmoplantaire - Psoriasis des paumes et des plantes - Traitement

JURY

Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	PRESIDENT
Professeur d'Anatomie pathologique	
Mme. MERNISSI FATIMA ZAHRA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Dermatologie	
Mme. MIKOU OUAF AE.....	JUGE
Professeur agrégé de Dermatologie	
Mme. MEZIANE MARIAME.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Dermatologie	

PLAN

Introduction	3
Buts du travail	5
Matériel et méthodes	6
Résultats	15
1) Répartition selon l'âge	16
2) Répartition selon l'âge	17
3) Répartition selon l'Origine géographique.....	18
4) Répartition selon niveau socioéconomique	19
5) Répartition selon l'assurance maladie.....	19
6) Répartition selon le motif de consultation.....	20
7) La durée d'évolutivité de la maladie.....	21
8) Les habitudes toxiques	22
9) Répartition selon les ATCD familiaux.....	22
10) Répartition selon les ATCD personnels et comorbidités.....	23
11) Répartition selon les facteurs déclenchants ou aggravants.....	23
12) Répartition selon le mode évolutif au moment de la première consultation.....	24
13) Répartition selon les signes associés	24
14) La distribution des lésions au niveau palmoplantaire	25
15) Autres localisations associées du psoriasis	26
16) Répartition selon les formes cliniques	27
17) Les diagnostics différentiels cliniques	29
18) Aspects histologiques avec diagnostics différentiels et confrontation anatomoclique.....	33
19/ Les résultats de la réponse au traitement au niveau des lésions palmoplantaires, évaluée par le PSI	37
20/ Les résultats de la variation de la qualité de vie sous traitement	38
21/ Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36	39
Discussion	41
I- Epidémiologie	42
1- Incidence et prévalence :	42
2- Répartition selon l'âge de survenue.....	44
3- Répartition selon le sexe.....	47
4- Cartographie lésionnelle :	48
5- ATCD familiaux de psoriasis	51
6- ATCD personnels et comorbidité	51
7- facteurs aggravants ou déclenchants	52

II- Physiopathologie	53
1- Histoire et évolution des idées	53
2- Etiopathologie	54
3- Conception pathogénique actuelle.	63
III- Les aspects cliniques	65
1- Le psoriasis sous forme de kératodermie palmoplantaire diffuse	65
2- Les clous psoriasiques :	68
3- Le psoriasis palmoplantaire sous forme de macules érythémato-squameuses	69
4- La pulpite	69
5- Le psoriasis pustuleux palmoplantaire	69
IV- Hhistopathologie.....	73
1- Le patron inflammatoire psoriasiforme :	73
2- Les Indices pour le diagnostic du psoriasis.....	74
3- Aspect histopathologique du psoriasis au niveau palmoplantaire :.....	76
V- Prise en charge	81
A/Mesures générales	81
B/Le traitement topique.....	82
C/La photothérapie	85
D/Le traitement systémique	91
E/Stratégie thérapeutique	98
VI- Evaluation de l'évolution sous traitement.....	100
1-Evaluation de la réponse des lésions palmoplantaires au traitement	100
2-Evaluation de la variation de la qualité de vie sous traitement	100
3-Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36	101
LIMITES ET PERSPECTIVES.....	102
I- Limites	103
1- Population psoriasique	103
2- Traitement conventionnel	103
3- Scores d'évaluation.....	104
II- Perspectives	105
Conclusion.....	106
Résumés	108
Bibliographie.....	114

Introduction

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique, imprévisible et incurable, qui peut affecter sévèrement la qualité de vie des patients(1,2).

Le terme de psoriasis fut employé dès l'antiquité, mais il sévit à désigner des dermatoses pustuleuses et squameuses. Le britannique Robert Willan fut le premier à donner une individualité clinique à cette affection, confondue jusque là avec l'impétigo et avec la lèpre et lui réserva le nom de psoriasis dans son traité des maladies de la peau datant de 1808. Rangé par Bazin dans son groupe des "arthritides", le psoriasis fut considéré par Brocq comme une "réaction cutanée" et cet auteur le distingua des para kératoses(3). L'inventeur Américain Benjamin Franklin en souffrait(4) et l'écrivain John Updike en a fait la description de sa propre atteinte dans une nouvelle tirée du recueil problèmes.

Le psoriasis est une maladie à expression principalement cutanée et articulaire. Elle implique des facteurs génétiques et d'autres environnementaux. C'est l'une des « grandes maladies » de la dermatologie, qui bénéficie actuellement de progrès rapides et significatifs en matière de la physiopathologie et du traitement.

Le psoriasis palmoplantaire est une forme particulière du psoriasis, elle a une faible incidence, son expression phénotypique reste mal définie, son diagnostic positif n'est pas toujours aisé, surtout en cas d'atteinte palmoplantaire isolée; ainsi de nombreux diagnostics différentiels sont à envisager. Il s'agit d'une forme plus défigurante et attristante responsable d'un vrai handicap physique et psychique, elle est souvent résistante au traitement: les médicaments topiques et systémiques ne sont pas toujours adéquatement efficaces et leurs usage peut être limité par leurs effets secondaires (5) et par leurs cout élevé qui est estimé à 800\$/personne/an(6).

Buts du travail

Le but principal du présent travail est de déterminer le profil épidémiologique et clinique du psoriasis palmoplantaire (PPP) dans notre pratique, d'évaluer le retentissement physique, psychique et socioprofessionnel de cette forme clinique, ainsi que d'évaluer la réponse de nos patients aux différentes thérapeutiques à court et à moyen terme.

Matériel et méthodes

- Type de l'étude :

Notre travail est une étude prospective unicentrique.

- Lieu et date de l'étude :

Le recrutement des malades a été fait à travers la consultation de dermatologie et vénérologie du CHU Hassan II de Fès.

Elle s'est étendue sur une période de deux ans (Décembre 2007 à Novembre 2009).

Le suivi de chaque patient a été fait pendant une durée d'un an maximum.

- Exemple du questionnaire

Identité :

- Nom et prénom :
- Age
- Sexe.....
- Profession :
- N° du dossier :
- N° de la fiche :
- N° de la photo :
- N° du téléphone :
- Origine géographique :
- Niveau socioéconomique
Ø moyen élevé bas
- Assurance maladie :

Motif de consultation :

.....
.....

ATCDs :

Médicaux :

.....
.....
..... ;

Toxiques : oui non

- alcoolisme
- tabagisme

Chirurgicaux :

.....
.....

Familiaux : oui non

- cas similaires : oui non

Histoire de la maladie :

- Age de début du psoriasis:....., psoriasis palmoplantaire (PPP) :
- Facteurs déclenchants :

Traumatisme soleil Infection
médicaments Facteur endocrinien Émotions

- lésion initiale :

Kératose palmoplantaire (KPP) psoriasis pustuleux

Macules érythématosquameuses

Pulpite clous psoriasiques

- localisation :

Paumes (droite , gauche , 2)

Plantes (droite , gauche , 2)

Autres localisations :

- Surface cutanée atteinte :%
- Autre signe fonctionnel : arthralgies prurit.....

- Evolution : rémission : oui non
 - Complète partielle
 - Spontanée sous traitement
 - Traitement antérieur :

Émollients, Kératolytiques, dermocorticoïdes ; Calcipotriol, Méthotrexate, Rétinoïdes, PUVA, UVB

- Durée du traitement : /sem
- Observance du traitement :
Bonne moyenne Médiocre

- Rechute : oui non
 - Fréquence : / An
 - Facteur déclenchant :

Infection Traumatisme soleil émotion

Médicament facteurs endocrinien

- Sévérité : plus idem moins

- Reprise du traitement : oui non
Protocole

- Retentissement sur l'état de santé :
 - score SF 36

Examen clinique :

- Etat général : poids :Kg, TA :cmhg, O° :°C
- Atteinte palmaire : unilatérale , bilatérale
- Atteinte plantaire : unilatérale , bilatérale
- Forme clinique :

Kératodermie palmoplantaire pulpite

Clous psoriasiques

Macules érythémato-squameuses Psoriasis
pustuleux palmoplantaire.

- Autre localisation :
corps , ongles , muqueuse,
Plis , cuir chevelu
- Le reste de l'examen clinique :
- Biopsie cutanée : oui Non
 - Si oui
résultat.....
- Evaluation de la gravité de la maladie :
 - Score PSI
 - N° de photo.....

Traitement :

- Vaseline salicylée :
.....
- Dermocorticoïde : classe,
protocole
- Calcipotriol:
.....
- Tazarotène :
.....
- Etrétinate :
.....
- Colchicine :
.....
- PUVA :
.....
- Méthotrexate :
.....
- Cyclosporine :
.....
- Immunothérapie :
.....

Le suivi :

- à 1 mois
 - Observance du traitement : bonne moyenne Médiocre
 - Effets secondaires du traitement :
 - Score PSI :
 - Score SF 36 :
 - Evolution extra PPP :
 - N°photo :
 - Dose cumulée.....
 - Bilan :
résultat :
- à 03 mois
 - Observance du traitement : bonne moyenne Médiocre
 - Effets secondaires du traitement :
 - Score PSI :
 - Evolution extra PPP :
 - N°photo :
 - Dose cumulée.....
 - Bilan : résultat :
 - CAT
- 06 mois :
 - Observance du traitement : bonne moyenne Médiocre
 - Effets secondaires du traitement :
 - Score PSI :
 - Score SF 36 :
 - Evolution extra PPP :
 - N°photo :
 - Bilan : résultat :
 - Dose cumulée.....
 - CAT :
- A 1 an :
 - Observance du traitement : bonne moyenne Médiocre
 - Effets secondaires du traitement :
 - Score PSI :
 - Score SF 36 :
 - Evolution extra PPP :
 - N°photo :
 - Dose cumulée.....
 - Bilan : résultat :
 - CAT:.....

- Choix de la population psoriasique

- Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patients chez qui on avait confirmé le diagnostic du psoriasis palmoplantaire par l'histoire familiale de psoriasis, l'histoire familiale ou personnelle d'atopie, un examen cutanéomuqueux et phanérien complet à la recherche d'autres localisations de psoriasis à distance et par une biopsie cutanée chez les patients ayant une atteinte palmoplantaire isolée ou associée à une autre atteinte non pathognomonique du psoriasis.

Ceci nous a permis de définir de manière plus précise le psoriasis palmoplantaire et d'éviter la confusion avec d'autres dermatoses.

- Critères d'exclusion :

Tous les patients chez qui le diagnostic était incertain comme le chevauchement psoriasis-eczéma, l'impétigo herpétiforme, le pityriasis rubra pilaire, ont été exclus de l'analyse.

- Les protocoles thérapeutiques utilisés

Une fois le diagnostic de psoriasis palmoplantaire est confirmé, notre stratégie thérapeutique était comme suit : un dermocorticoïde de classe très forte sous occlusion une fois par jour le soir associé à une crème émolliente ou cicatrisante, avec selon les cas un kératolytique. Si la réponse était favorable au bout de 4 à 8 semaines une dégression progressive sur 6 semaines était faite, si échec de cette thérapie le calcipotriol était associé une fois par jour le matin pendant 03 mois, si toujours échec après un traitement de 4 à 8 semaines, le tazarotène gel à 0,1% appliqué pendant 10 min puis lavé, pendant une durée de 12 semaines était associé en trithérapie, si toujours échec un traitement systémique était indiqué, en première intention l'acitréine à la dose de 25mg/j seule, ou associé au traitement topique après un bilan pré thérapeutique, si cette association restait inefficace après 2 à 3 mois on avait eu recours à la PUVA thérapie localisée si atteinte

palmoplaire isolée ou généralisée si atteinte psoriasique disséminée. Le dernier pallier thérapeutique après échec des thérapies sus décrites était le recours aux immunosuppresseurs systémiques.

- Paramètres évalués initialement et sous traitement :

Pour chaque patient l'âge, le sexe, l'origine géographique, l'assurance maladie, les habitudes toxiques, les ATCD familiaux, les comorbidités, les co-médications, l'histoire de la maladie et les traitements antérieurs du psoriasis ont été évalués.

- Evaluation de la qualité de vie :

Pour évaluer le retentissement de cette dermatose sur la qualité de vie des patients, nous avons utilisé le score Short Form 36 (SF36)(7).

- Evaluation de la sévérité

On a choisi le score psoriasis area and severity index(PASI) adapté pour la localisation palmoplaire pour évaluer les caractéristiques cliniques des lésions et la surface atteinte et aussi pour situer l'efficacité du traitement.

- Les complications :

Nous avons guetté les complications des traitements utilisés : cutanées, hématologiques, hépatiques et rénales par un examen clinique tout les 15jours et par des examens para cliniques selon la thérapie utilisée en cas de traitement systémique.

- L'évolution :

L'étude de l'évolution avait consisté en l'évaluation de la réponse au traitement à court et à moyen terme.

- Méthodes d'évaluation

- Le questionnaire MOS Short Form 36 (SF-36)

Le SF-36 est un auto questionnaire évaluant la qualité de vie liée à la santé. Le SF-36 a initialement été validé en langue anglaise dans le cadre d'une étude

observationnelle aux États-Unis, the Medical Outcome Study (MOS), qui a inclus 2500 patients de 1986 à 1990 (8). Il a ensuite été traduit en plus de 40 langues dans le cadre d'un projet international d'évaluation de la qualité de vie, le projet IQOLA (international quality of life assessment). Dans ce cadre, la version française du SF-36 a été élaborée par Leplège et al(9). Le SF-36 comporte 36 questions explorant les composantes à la fois physiques et psychiques de la qualité de vie. Les résultats du SF-36 sont exprimés en huit domaines, dont quatre reflètent la dimension physique de la qualité de vie (activité physique, limitations liées à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue) et quatre reflètent sa dimension psychique (vitalité, vie et relation avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique). Chacun des domaines du SF-36 est exprimé par un score qui varie de 0 (qualité de vie la plus altérée) à 100 (qualité de vie la meilleure). Pour simplifier les résultats, le questionnaire SF-36 peut également être exprimé en deux scores résumés, le score physique résumé (physical component score ou PCS) et le score psychologique résumé (mental component score ou MCS), dont la moyenne dans la population générale est 50 avec un écart-type à 10.

L'intérêt international porté au questionnaire générique SF-36 a aujourd'hui mené son développement vers une adaptation dans plus de 60 pays(10) A ce titre, le SF-36 constitue à l'heure actuelle le questionnaire validé en français le plus utilisé(11).Il possède de bonnes propriétés psychométriques en termes de fidélité et de validité du construit, de surcroît dans sa version 2 (7).

Il peut être auto administré, proposé sur ordinateur, ou rempli par un interviewer entraîné à l'occasion d'un entretien classique ou téléphonique. Il s'adresse à des personnes de 14 ans ou plus et peut être complété en 5 à 10 minutes.

Dans notre étude le questionnaire était remplis initialement et à chaque visite de contrôle et pour tous les patients âgés de plus de 14 ans par le même médecin

qui faisait une traduction dialectale de la version française du SF36 pour assurer l'uniformité.

- L'index de sévérité du psoriasis palmoplantaire ou PSI (12) :

Est basé sur le système psoriasis area and severity index pour le psoriasis(PASI) avec une particularité topographique. Pour le PSI il comprend 4 domaines qui sont les deux paumes et les 2 plantes, la surface atteinte dans chacun des 4 domaines est calculée selon une échelle de 0 à 4, avec 0 :pas d'atteinte, 1<25%, 2 : 25-50%, 3 :50-75%, 4 :75-100% , la rougeur, la pustulisation . La desquamation, et l'infiltration sont calculées séparément pour chaque paume/plante et la somme des scores de la rougeur, de la desquamation, de la pustulisation ou de l'infiltration est multipliée par le score de la surface cutanée atteinte et par la suite le PSI total est obtenu en additionnant les 4 sous scores. Le score PSI total varie de 0à192.

Tableau 1 : Exemple de calcul du PSI pour le psoriasis pustuleux et non pustuleux

score	squames	érythème	pustules	infiltration	Surface atteinte
0	Pas de squames	Pas d'érythème	Pas de pustules	aucune	0%
1	Fines, éparses, couvrant partiellement les lésions	Rose pale	Pustules minimales	minime	<25%
2	Grosses squames, lésions presque entièrement couvertes	rose	modérées	légère	25-50%
3	Toute la lésion est couverte de grosses squames	rouge	étendues	modérées	50-75%
4	Squames grossières, épaisses avec de possible fissuration	Rouge sombre	N/A	sévère	75-100%

Pour déterminer le PSI, le score de la desquamation, de l'érythème, de l'infiltration ou de la pustulisation est calculé pour chaque paume et plante. Le sous

score de chaque paume et de chaque plante est calculé par la formule: $A \times (S+R+P)$ en cas de psoriasis pustuleux, et I à la place de P en cas de psoriasis non pustuleux, avec A= score de la surface atteinte, S:score de desquamation, R: score d'érythème, P:score de pustulisation et I:score d'infiltration. Le PSI est ainsi calculé par la somme des quatre sous scores.

- Analyse statistique

- 1^{er} temps

Une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude a été réalisée.

- 2^{ème} temps

- Calcul des scores du SF36

Les scores calculés pour chacune des dimensions correspondent à la moyenne des items renseignés multipliée par le nombre total d'items dans la dimension considérée. Un score est calculé si tous les items qui constituent une dimension sont présents ou si moins de la moitié de ces mêmes items sont absents. Les scores sont ensuite normalisés de 0 à 100 tels que 0 correspond à la pire qualité de vie et 100 à la meilleure.

- Etude de corrélation

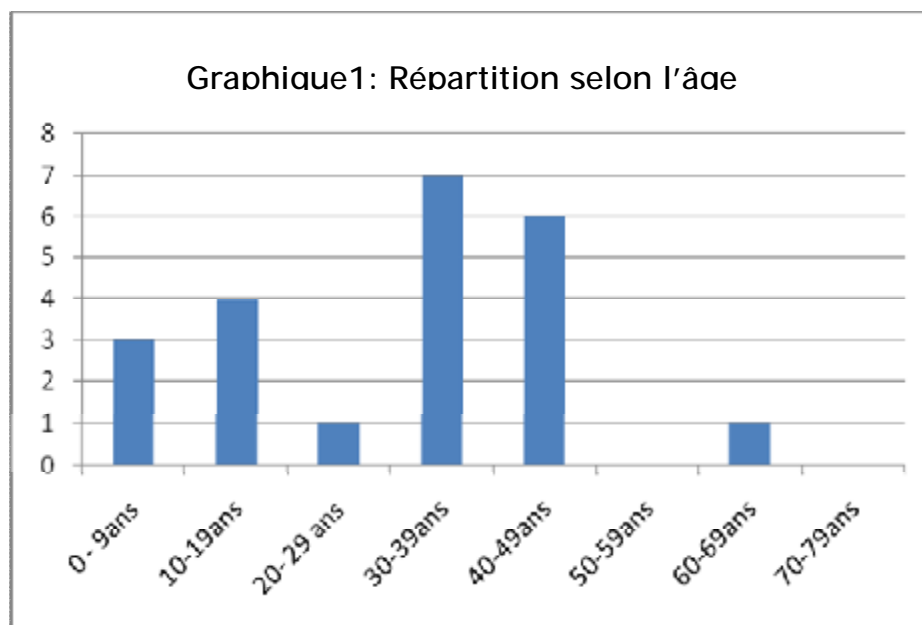
Pour rechercher la relation entre le score PSI et les scores des dimensions du SF36, nous avons réalisé des corrélations vu que les deux variables (scores du SF36, PSI) sont quantitatives, et ont été calculés le r^2 qui correspond au coefficient de détermination ; qui mesure la proportion de la variabilité d'une variable (les scores de la qualité de vie), qui peut être expliquée par l'autre (PSI), et le coefficient β qui représente la variation moyenne de la variable dépendante (scores de la qualité de vie) lorsque le PSI augmente d'une unité. L'analyse statistique a été faite par Epi info V. 3.4 et le calcul des scores a été réalisé sur Excel, un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

Résultats

Sur une période de 2ans de décembre 2007 à novembre 2009 ,22 patients atteints de PPP ont été recensés lors de notre étude prospective.

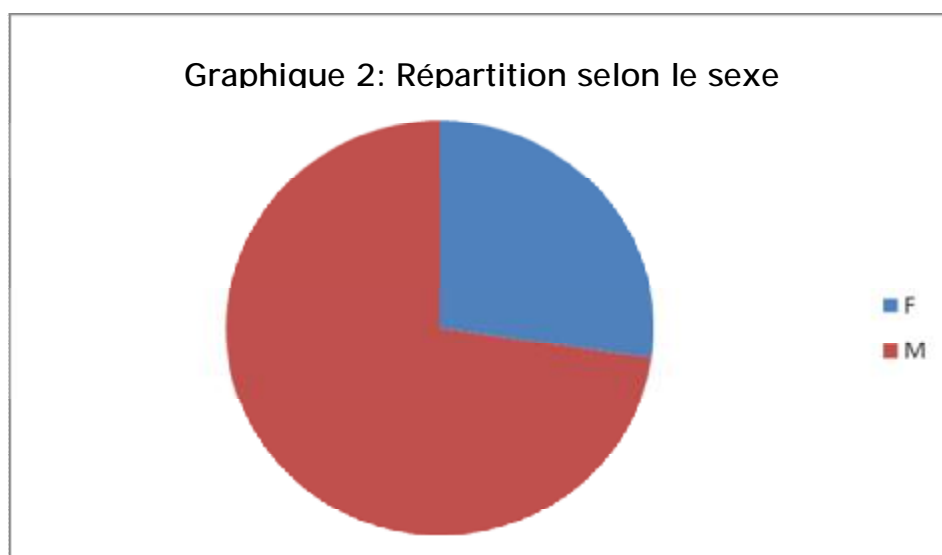
1) Répartition selon l'âge :

L'âge moyen au moment de la première consultation chez nous a été de 36,5ans avec des extrêmes de 4 ans et 73 ans.



2) Répartition selon le sexe

Dans notre série on a noté une nette prédominance masculine avec un sex. ratio H/F=2,14

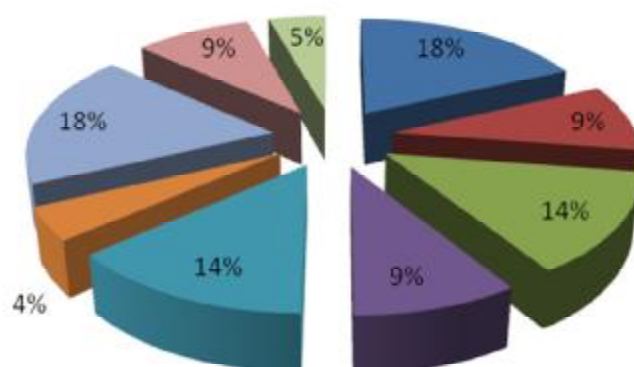


3) Répartition selon l'Origine géographique

Dans notre échantillon les patients ont été en provenance de FES et de TWANAT dans la majorité des cas : 18,18% chacun.

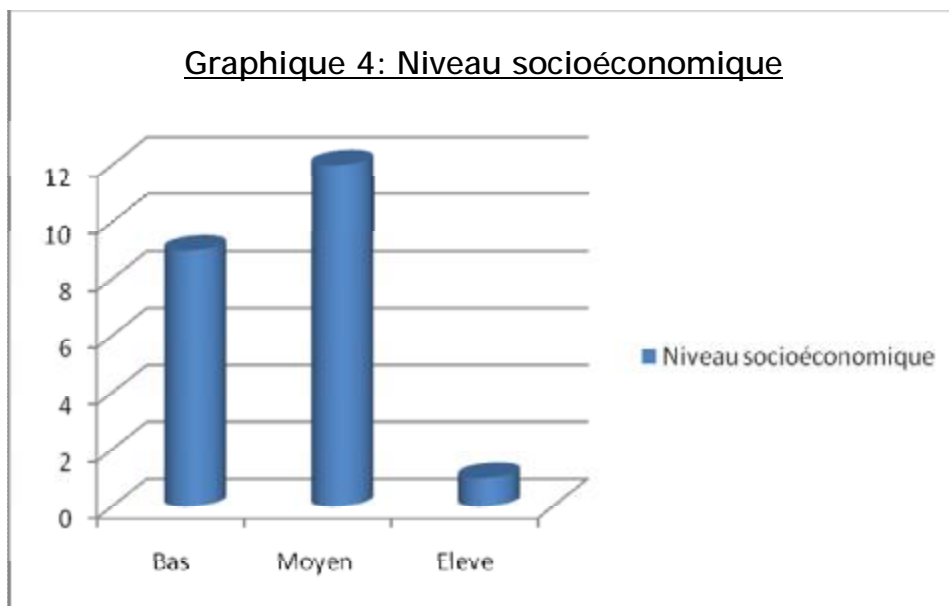
Graphique 3: Répartition selon l'origine géographique

■ Fes ■ Sidi Kacem ■ Hyayna ■ Myssour ■ taza
■ Souk larbaa ■ tawnat ■ Errachidia ■ Ouazzan



4) Répartition selon niveau socioéconomique

Le niveau socioéconomique a été moyen dans 12 cas, bas dans 9 cas et élevé dans 1 seul cas

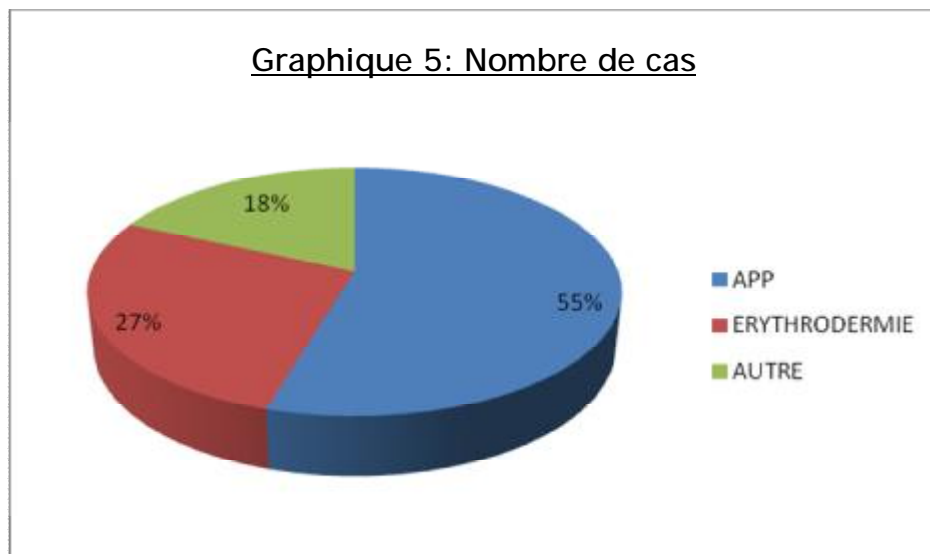


5) Répartition selon l'assurance maladie

82% de nos patients n'avaient pas d'assurance maladie.

6) Répartition selon le motif de consultation

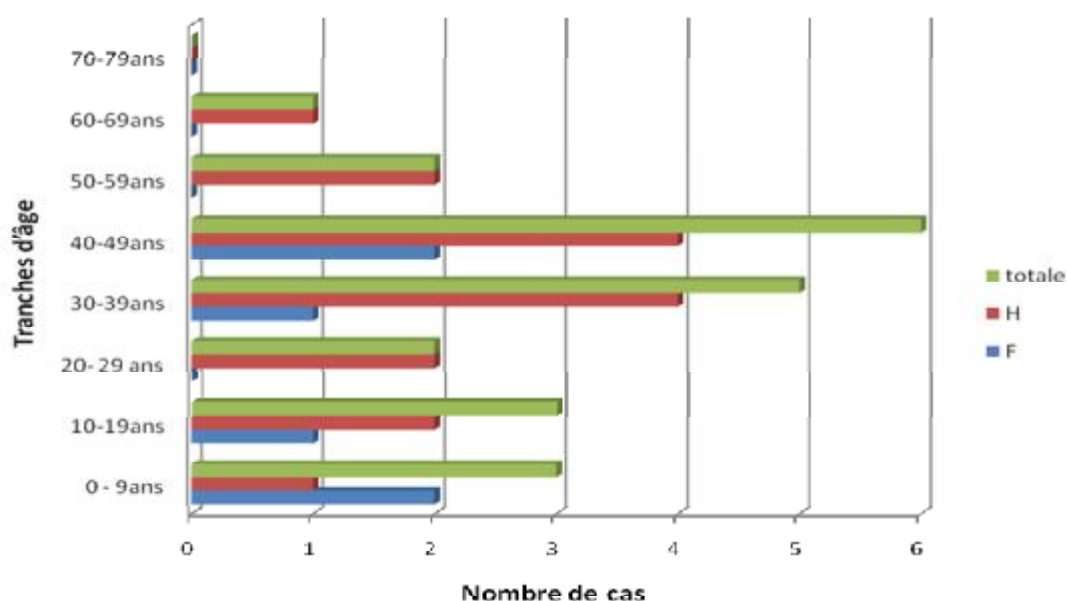
Dans notre série l'atteinte palmoplantaire a été le motif principal de consultation dans 55% des cas



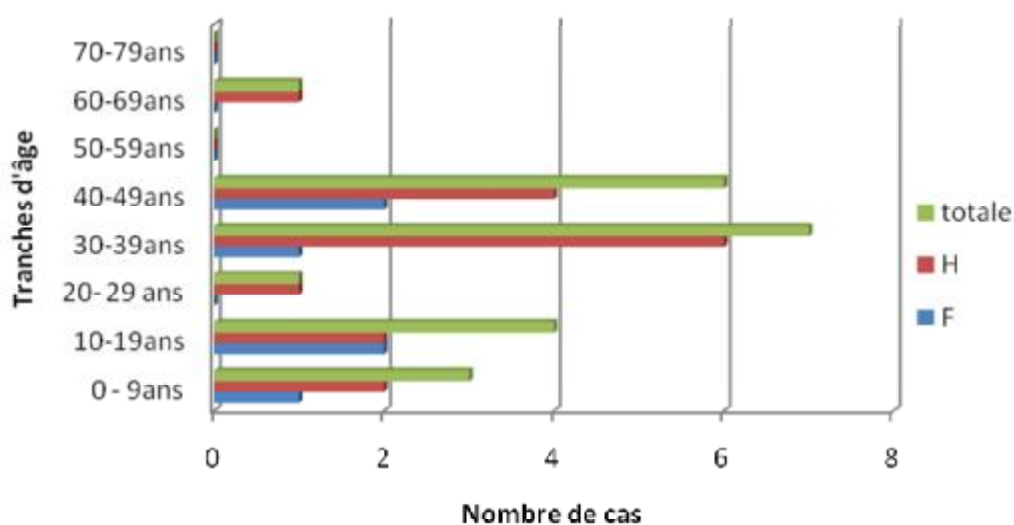
7) La durée d'évolutivité de la maladie

La durée moyenne de l'évolution du psoriasis était de 5,83 ans et la durée moyenne de l'évolution de l'atteinte palmoplantaire était de 3,79 ans

Graphique 6: Répartition selon l'âge de début du Psoriasis

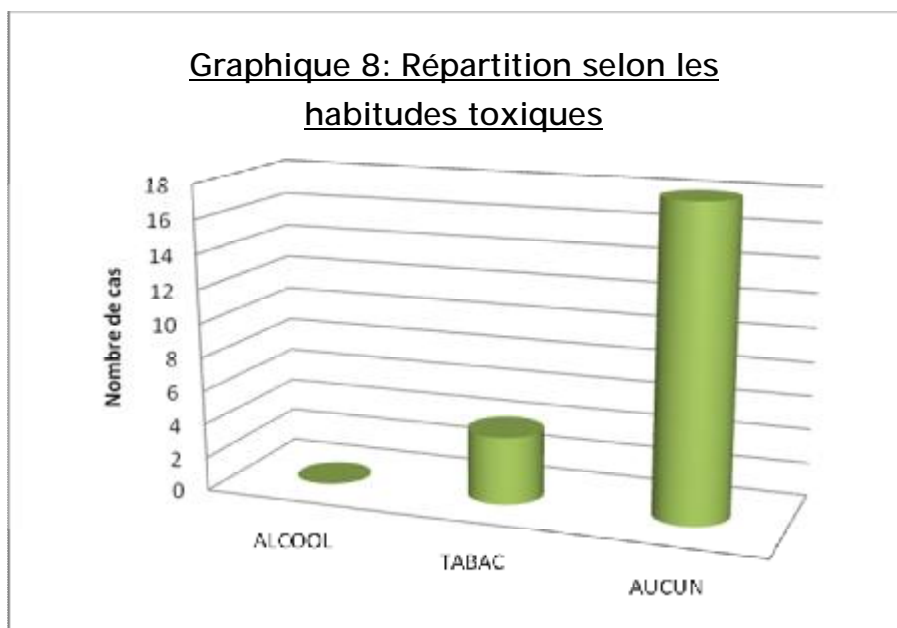


Graphique 7: Répartition selon l'âge d'apparition du PPP



8) Les habitudes toxiques

Dans notre série la notion du tabagisme a été retrouvée chez 4 patients



9) Répartition selon les ATCD familiaux

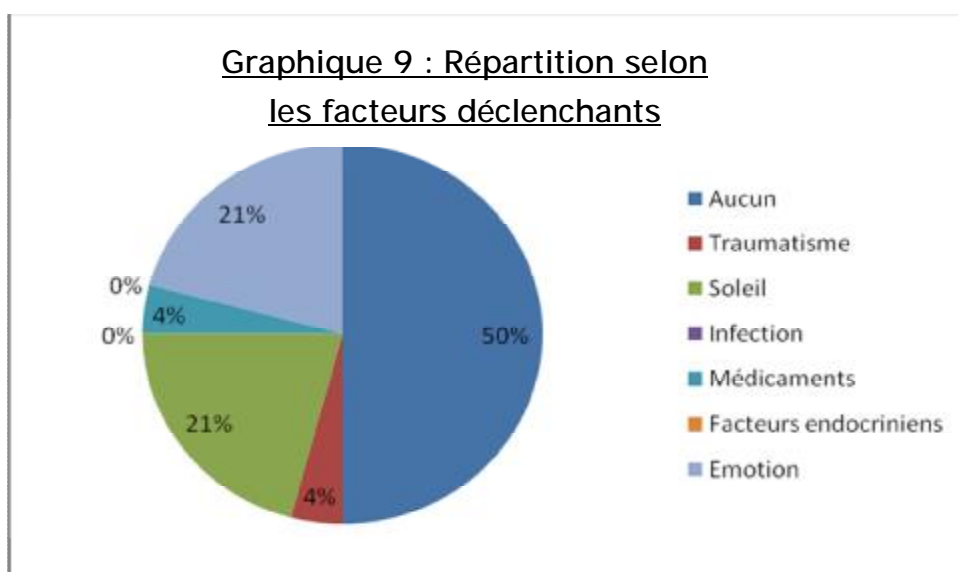
L'histoire familiale a été positive dans 2 cas pour le psoriasis et dans 2 autres cas pour l'atopie et négative dans 18cas.

10) Répartition selon les ATCD personnels et comorbidités

Les ATCD personnels ou comorbidité étaient négatifs dans 15 cas et positifs dans 7 cas avec une anémie ferriprive chez un patient, une hypercholestérolémie chez le deuxième patient, une hépatite C, un diabète et une psychose chez le 3ème, une cardiopathie valvulaire avec HTAP, un goitre et une hypoparathyroïdie chez le 4ème patient, un goitre chez le 5ème, et 2 patients étaient opérés, un pour hernie inguinale et l'autre pour une fracture post traumatique du membre inférieur, les thérapies concomitantes en dehors du traitement du psoriasis étaient l'interféron α , les antidiabétiques oraux, le calcium, la vitamine D, les myorelaxants, et les antidépresseurs.

11) Répartition selon les facteurs déclenchants ou aggravants

Les émotions et le soleil ont été rapportés comme facteur déclenchant dans 21% chacun, le traumatisme et les médications dans 4% chacun, et dans 50% des cas aucun facteur déclenchant pour la maladie n'a été rapporté.

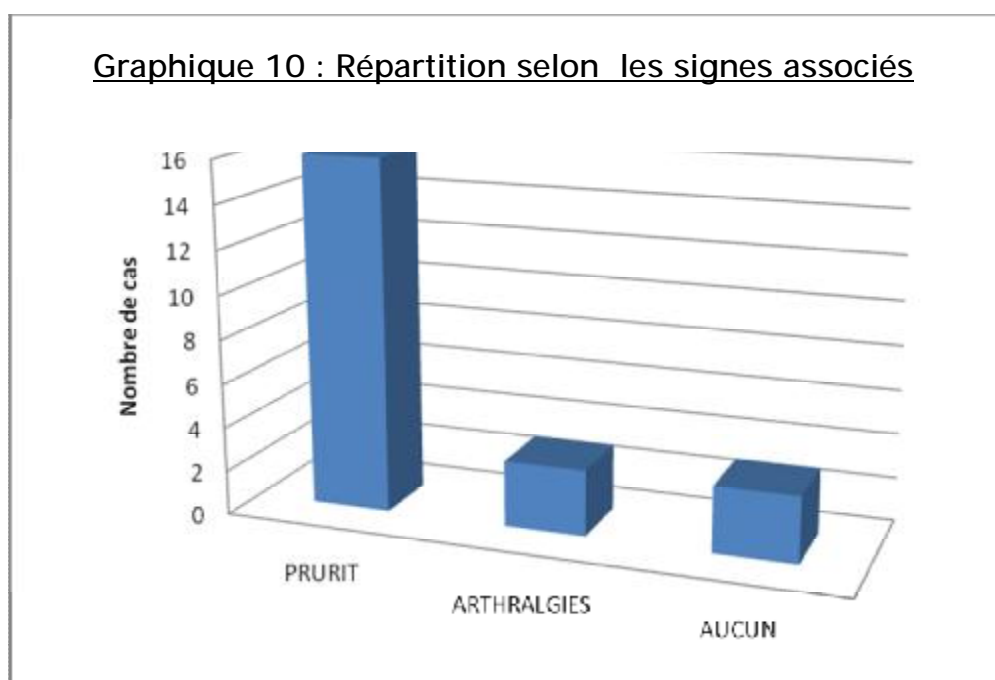


12) Répartition selon le mode évolutif au moment de la première consultation

La quasi-totalité de nos patients évoluaient par poussée /rémission avec une fréquence de rechute par an estimée à 4,84 /an en moyenne, non précisée dans 4cas, stationnaire dans un cas et 3autres cas étaient à leur première poussée au moment de leur consultation chez nous, la rémission était complète dans 18cas dont 17 étaient sous traitement, incomplète dans un cas.

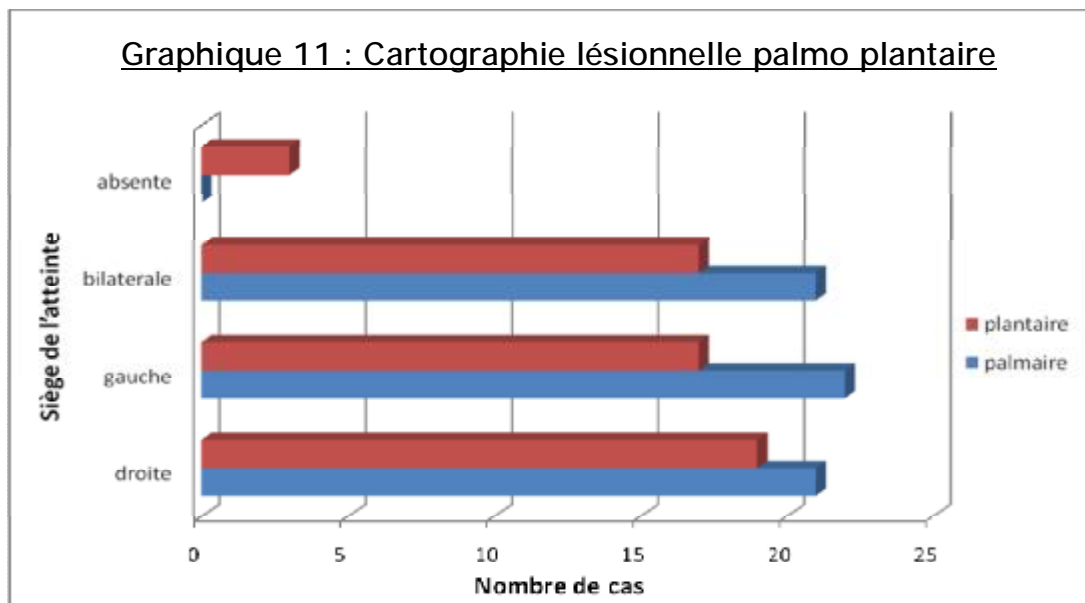
13) Répartition selon les signes associés

Les signes associés ont été représentés par le prurit dans 16 cas et les arthralgies dans 3cas



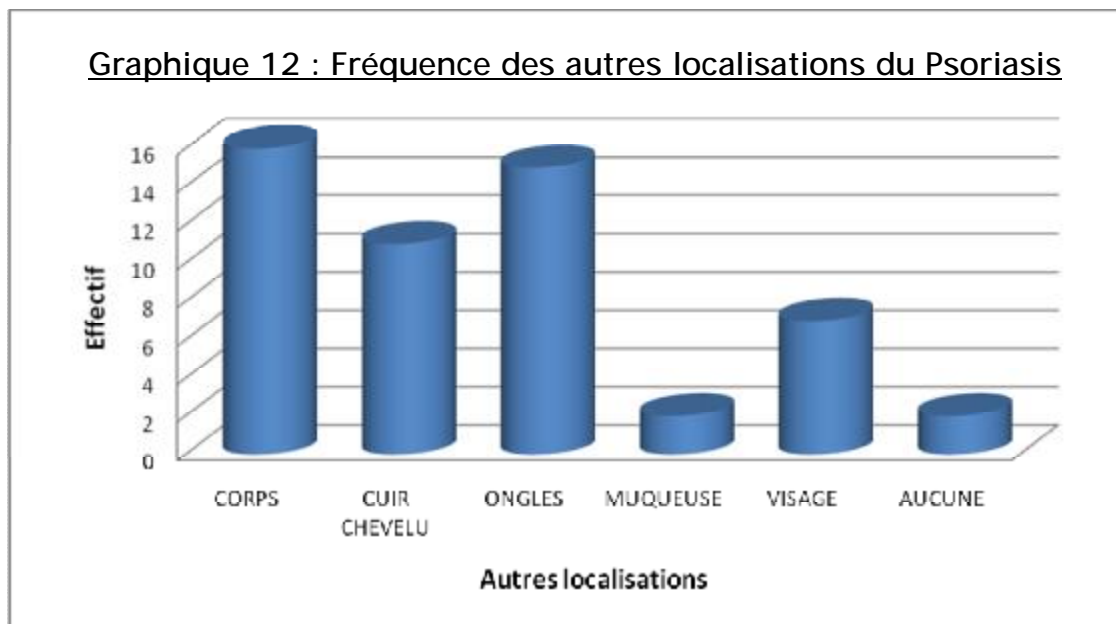
14) La distribution des lésions au niveau palmoplantaire

L'atteinte palmaire était présente dans tous les cas ,bilatérale dans 21 cas et unilatérale droite dans un seul cas, l'atteinte plantaire quand à elle était présente dans 19 cas, bilatérale dans 17 cas et unilatérale droite dans 2cas.



15) Autres localisations associées du psoriasis

Les autres localisations associées ont été représenté par ordre de fréquence comme suit: atteinte tégumentaire :16 cas, unguéale :15 cas, visage :7 cas cuir chevelu :11 cas, muqueuse :2 cas, et 6 patients étaient en erythrodermie.



16) Répartition selon les formes cliniques

Les formes cliniques ont été réparties come suit :KPP :12 cas , psoriasis pustuleux :1cas , combinaison KPP+pustuleux :1 cas, clous psoriasiques :4 cas, macules érythématosquameuses :4 cas,pulpite :0 cas.

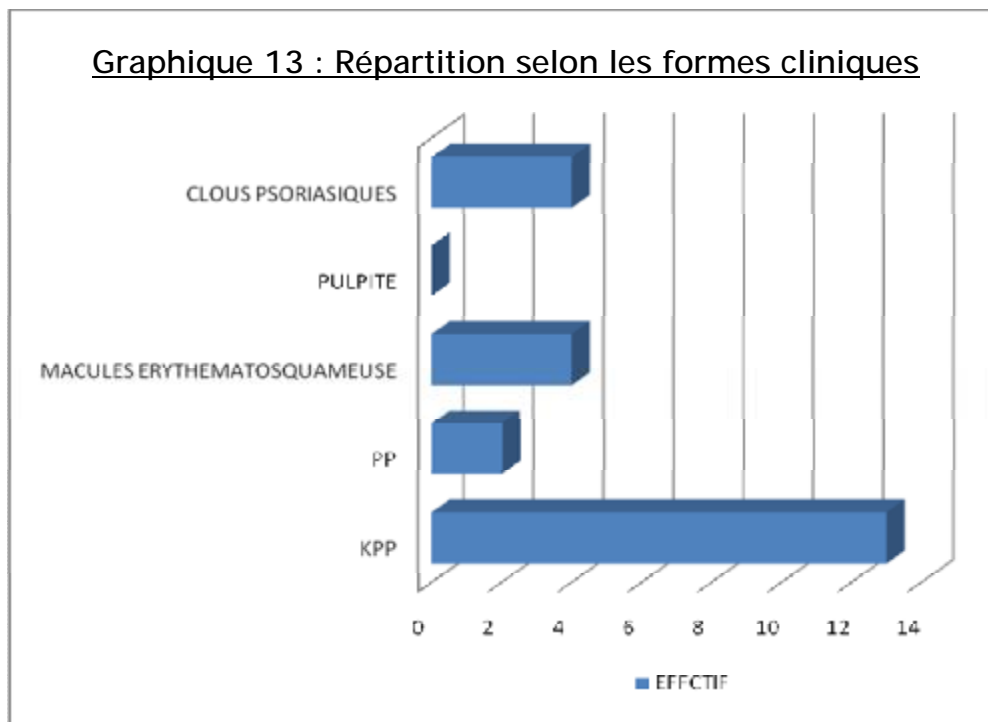




Figure 1: Kératose palmaire fissuraire rétractile sur un fond d'érythème d'origine psoriasique



Figure 2: Kératodermie plantaire psoriasique



Figure 3: Clous psoriasiques

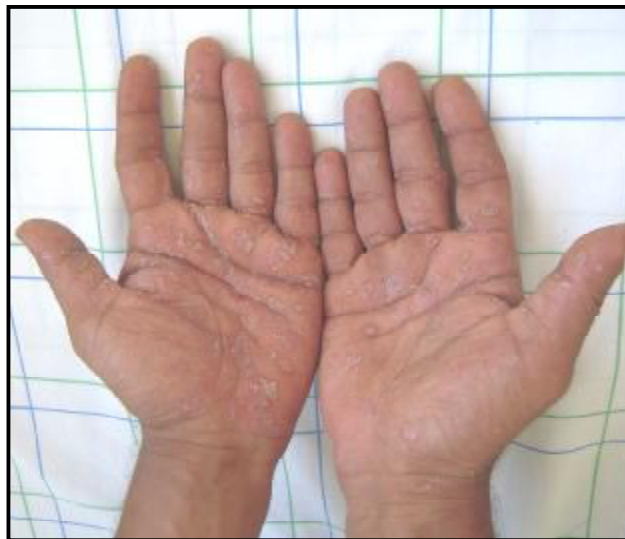


Figure 4: Atteinte psoriasique palmaire à type de clous psoriasiques



Figure 5: Placard érythémato-squameux d'origine psoriasique débordant sur le dos du pied.



Figure 6: Psoriasis pustuleux plantaire



Figure 7 : Lésions pustuleuses palmaires d'origine psoriasique

17/ Les diagnostics différentiels cliniques

Le diagnostic différentiel Clinique était posé avec l'eczéma chronique dans 10cas, l'eczéma dysydrosique dans 1cas, l'impétigo herpétiforme dans 1 cas, l'acrokeratose psoriasiforme due aux bêtabloqueurs dans un autre cas.



Figure 8a: Kératose palmoplantaire succédant à des lésions pustuleuses chez une patiente atteinte d'impétigo herpétiforme



Figure 9: Kératose plantaire fissuraire d'origine eczémateuse



Figure 10: Plaques érythémato-squameuses d'origine eczémateuse



Figure 11: Acrokératose psoriasiforme due aux bêtabloqueurs

18/Aspects histologiques avec diagnostics différentiels et confrontation anatomoclinique

La biopsie palmaire ou plantaire était réalisée chez 5 patients chez qui l'atteinte palmoplantaire a été soit isolée soit associée à une atteinte non pathognomonique du psoriasis. L'hyperkératose parakératosique, l'aspect en massue des bourgeons épidermiques et les micro abcès de Monro et Sabouraud ont été retrouvés dans tous les cas, la spongiose basale et suprabasale a été retrouvée dans un cas et l'infiltrat dermique lymphocytaire et neutrophilique a été également noté dans tous les cas.

Le diagnostic différentiel histologique a été posé avec l'eczéma dans 10 cas , avec l'impétigo hérpétiforme dans un cas et avec une dermatite indéterminée dans un autre cas.

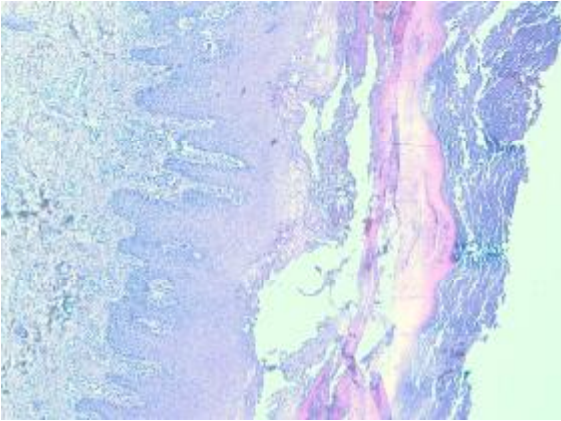


Figure 12a:

HES X 100 psoriasis:

l'épiderme est surmonté d'une kératose sèche et feuilletée renfermant parfois des microabcès de polynucléaires neutrophiles. Les bourgeons papillaires épidermiques sont ronflés en massues.



Figure b12:

Placard de couleur chair kératosique avec des squames blanchâtres, épaisses, détachées par endroit.

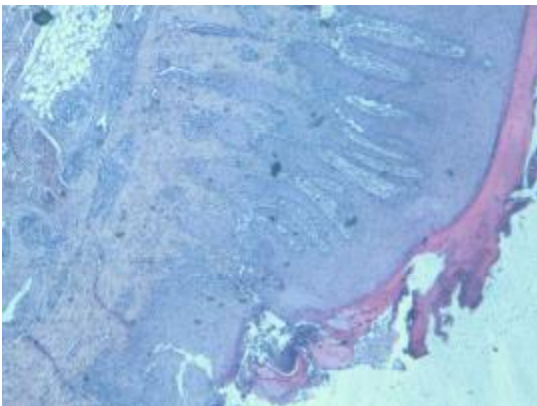


Figure 13a:

HES X 100 Psoriasis :

L'épiderme présente une acanthose avec une hyperkératose parakératosique sèche, un allongement des bourgeons inter papillaire prenant un aspect en massue. Il s'y associe une exocytose peu marquée faite de polynucléaires neutrophiles et des micros abcès sous cornés remplis de polynucléaires neutrophiles.



Figure 13b:

Kératodermie talonnière fissuraire



Figure 14a:

Kératodermie palmaire érosive par endroit, sans fond érythémateux.

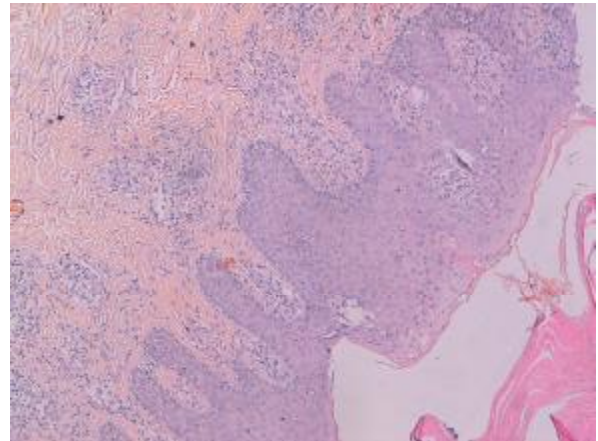


Figure 14b:

HES X 100: psoriasis :

L'épiderme est surmonté d'une hyperkératose parakératosique sèche avec des micro-abcès de Monro Sabouraud. Les bourgeons interpapillaires sont allongés et élargis en massue.



Figure 15a:

Plaques érythématosquameuses périungueales avec une paronychie chronique, une macro lunule et une pulpite intéressant les cinq doigts

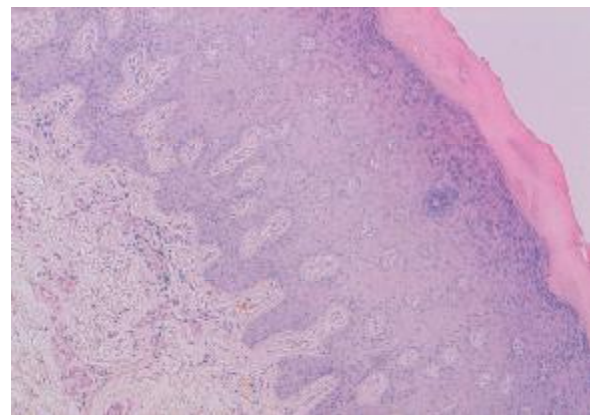


Figure 15b :

HES X 100: indéterminée :

L'épiderme est le siège d'une acanthose d'une hypergranulose et d'une hyperkératose orthokératosique.



Figure 8a:

Kératodermie plantaire diffuse avec des squames blanchâtres épaisses sur un fond érythémateux

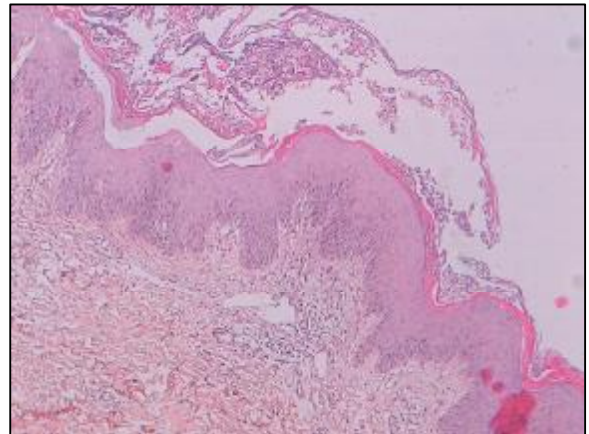


Figure 8b :

HESX100:

Impétigo hérpétiforme

Hyperplasie épidermique avec hyperkératose parakératosique et présence de quelques pustules sous cornées



Figure 16a:

Kératodermie plantaire fissuraire localisée avec des plaques érythématosquameuses sur un fond d'érythème débordant sur les bords du pied.

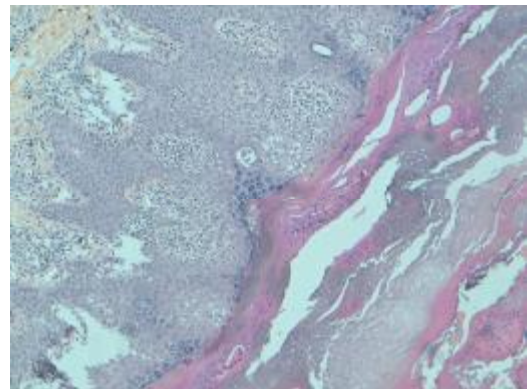


Figure 16b :

HES X 200 eczéma chronique lichéinifié.

L'épiderme est surmonté par une parakératose. Le corps muqueux est le siège d'une spongiose focalisée contenant par endroits des gouttelettes de sérosités.

19/Les résultats de la réponse au traitement au niveau des lésions palmoplantaires, évaluée par le PSI

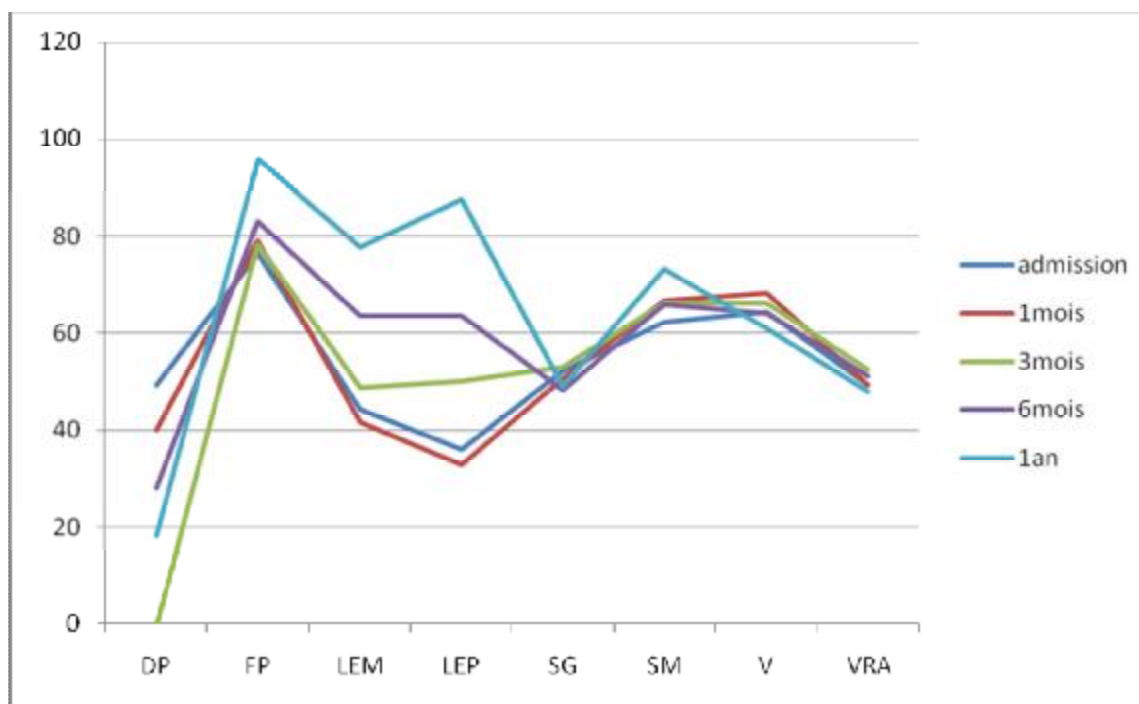
Tableau 2: Les résultats de la réponse au traitement au niveau des lésions palmoplantaires, évaluée par le PSI dans notre étude

	1MOIS	3MOIS	6MOIS	1AN
PSI 75	13/22	9/18	7/12	5/8
PSI 50	2/22	2/18	2/12	2/8

Le tableau illustre l'évolution du PSI sous traitement chez nos patients au cours du suivi.

A chaque visite de contrôle presque la moitié de notre échantillon atteignaient un PSI 75 , et si on considère le PSI 50 qui correspond également à une réponse modérée, le pourcentage de réponse peut atteindre 87% comme au contrôle de 1an.

20/Les résultats de le variation de la qualité de vie sous traitement



Graphique14 : Profil de la qualité de vie des patients atteints de PPP au cours des visites de control.

DP : douleur physique ; FP : fonctionnement physique ; LEM : limitations dues à l'état mental ; LEP : limitations dues à l'état physique ; SG : santé générale ; SM : santé mentale ; V : vitalité ; VRA : vie et relation avec les autres

L'analyse de nos résultats a objectivé la présence de 03 points déclives concernant les valeurs des 8 dimensions mesurées par le SF 36, ces points correspondent aux dimensions suivantes ; la douleur physique avec la plus basse valeur suivie par la limitation de l'état physique et en fin la limitation de l'état mental. Par ailleurs nous avons constaté tout le long de notre étude une ascension progressive des courbes représentant les 8 dimensions du SF 36 cette ascension a été plus marquée à long terme soit à 1 an de traitement.

21/ Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36

La corrélation entre le PSI et les dimensions de l'échelle SF36 à l'admission, à six mois et au contrôle de un an est illustrée dans les tableaux suivants :

Tableau 3: Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36 à l'admission

Dimensions du SF36	Coefficient β	Coefficient r^2	p
Douleur physique	0,38	0,49	<u>0,001</u>
Fonctionnement physique	-0,377	0,34	0,011
Limitation d'état physique	-0,62	0,42	<u>0,003</u>
Santé générale	0,128	0,35	0,010
vitalité	0,08	0,11	0,17
Vie et relation avec les autres	0,063	0,12	0,15
Santé mentale	-0,156	0,31	0,017
Limitation de l'état mental	-0,667	0,37	<u>0,008</u>

A 6mois

Tableau 4: Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36 à 6mois

Dimensions duSF36	Coefficient β	Coefficient r^2	p
Douleur physique	0,419	0,68	0,004
Fonctionnement physique	-0,536	0,87	0,000
Limitation de l'état physique	-0,468	0,32	0,092
Santé générale	0,068	0,07	0,453
vitalité	-0,031	0,02	0,717
Vie et relation avec les autres	0,075	0,97	0,000
Santé mentale	-0,106	0,45	0,037
Limitation de l'état mental	-0,495	0,30	0,104

A 1an

Tableau 5: Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36 à 1 an

Dimensions duSF36	Coefficient β	Coefficient r^2	p
Douleur physique	-1,255	0,09	0,584
Fonctionnement physique	0,668	0,32	0,261
Limitation de l'état physique	1,113	0,07	0,621
Santé générale	-0,425	0,10	0,550
vitalité	-1,235	0,18	0,411
Vie et relation avec les autres	-0,455	0,20	0,395
Santé mentale	1,036	0,39	0,209
Limitation de l'état mental	1,619	0,04	0,711

Toutes les dimensions du SF36 en dehors des deux dimensions : vitalité et vie et relations avec les autres sont corrélées au PSI avec un p significatif, une forte corrélation a été notée pour les dimensions douleur physique, limitation de l'état physique et limitation de l'état mental avec un coefficient r^2 respectivement de : 0,49, 0,42, 0,37 et un p de 0,001, 0,003, 0,008. La force de cette corrélation et sa signification tend à diminuer avec le temps pour devenir non significative pour toutes les dimensions au bout de 1an.

Discussion

I- Épidémiologie

1- Incidence et prévalence :

Quoique le psoriasis connaît une distribution circumterrestre, les études de son incidence sont rares vu le manque de critères épidémiologiques établis et de la variabilité évolutive de la maladie.

Le psoriasis atteint plus fréquemment les caucasiens avec une incidence estimée à 60 cas/ 100 000/an (13) avec une tendance significative à la hausse avec le temps : 50,8/100 000 habitants : 1970-1974 jusqu'à 105/100 000 habitants : 1995-1999 en USA (14), la cause de cette augmentation reste inconnue, mais peut être expliquée soit par une réelle augmentation de l'incidence de la maladie , par un changement de la formule diagnostique avec le temps ou bien par une variété de facteurs incluant l'augmentation du stress dans notre vie quotidienne.

La prévalence du psoriasis varie considérablement avec l'origine ethnique, estimée entre 0,6% à 4,8% dans différentes études (15,16) réalisées autour du monde.

Au Royaume uni, dans une étude réalisée entre 1987 et 2002, considérée comme étant la plus large étude de prévalence du psoriasis jusqu' à cette date, la prévalence était de 1,5% (17). Dans une étude portant sur la population des Iles Féroé une prévalence de 2,8 était retrouvée (18). La plus basse prévalence avait été constatée dans certains groupes ethniques (Japon) et peut être absente chez les autochtones australiens et certaines populations Franco-Américaines (19,20,13).

Au Maroc la prévalence réelle du psoriasis reste encore mal définie par manque d'études à l'échelle national, cependant une étude rétrospective s'étalant sur 4ans de janvier 2002 à Mai 2007a été réalisée au sein du service de dermatologie du CHU HASSAN II de Fès qui a colligé 160cas tout âge et forme

confondus. L'âge moyen a été de 26ans avec des extrêmes de 2 et 76 ans, le sex ratio H/F est de 0,9 (21).

Il existe de rares études clinico-épidémiologiques sur le PPP et dans la plupart des rapports ou des études concernant cette forme, la prévalence n'a été notée que comme une partie d'une large étude sur le psoriasis (22, 23). Cette prévalence du PPP varie considérablement de 2,8% (22) à 40,9% (23). Ainsi nous notons ci-dessous certaines de ces études.

Etude réalisée en Inde entre 1993 et 2000 recensant 3065 psoriasiques, la prévalence de PPP était de 17,6 % c'est équivalent à 540 cas (24).

Etude réalisée au Japon (1982- 2001) sur une population de 28628 cas de psoriasis, la prévalence de l'atteinte palmoplantaire parmi ces cas était de 6,6%.(25).

Etude rétrospective réalisée entre octobre 2006 et Mars 2008 dans une clinique spécialisée en psoriasis à Dallas incluant plus de 900 patients psoriasiques sous traitement systémique ; 150 patients avec atteinte palmoplantaire ont été recensés (26).

Dans une étude rétrospective réalisée au département de dermatologie de la Caroline du nord sur un total de 317 psoriasique, l'atteinte palmoplantaire a été représentée par 39% soit 124 cas (27).

Ces données sont résumées dans le tableau 6 :

Tableau 6: prévalence de l'atteinte palmo- plantaire dans le psoriasis dans notre série et dans les séries de la littérature

AUTEURS	BHUSHAN KUMAR et al	AKIRA KAWADA et al	ELIZABETH FARLEY et al	ADAM.A PETTEY.BS et al	Notre étude
Durée de l'étude	1993-2000	1982-2001	2006-2008	Non précise	2007-2009
Nombre de cas de psoriasis	3 065	28 628	900	317	120
Nombre de PPP (prévalence)	540 (17,6%)	1890 (6,6%)	150 (16,6%)	124(39%)	22 (18,3%)

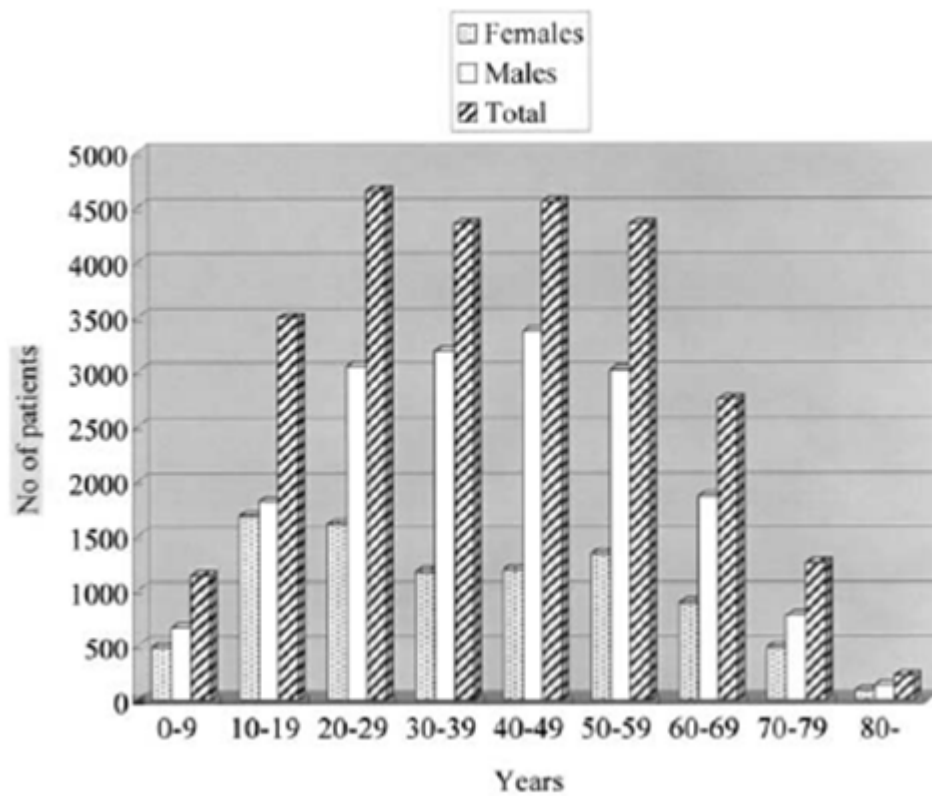
Nos résultats concordent en général avec les données de la littérature, puisque sur un total de 120 psoriasiques recensés sur deux ans l'atteinte palmoplantaire était représentée par 18,3% soit 22 cas.

2- Répartition selon l'âge de survenue :

Le psoriasis peut survenir à n'importe quel âge de 0 à 97 ans, la détermination exacte de l'âge de survenue est problématique selon qu'on se base sur le rappel du patient de la survenue de la maladie pour la première fois, ou bien sur le diagnostic du clinicien qui peut être retardé. Un âge bimodal de survenue était reconnu dans plusieurs larges études. L'âge de survenue lors de la première présentation varie de 15 à 20 ans avec un second pic survenant à 55- 60 ans. Hensler et Christophers distinguent deux présentations cliniques du psoriasis en se basant sur l'âge de survenue :

- type I : Age inférieur à 40ans, il présente plus de 75% des cas avec une tendance à une affection plus sévère, une atteinte familiale plus fréquente et une forte association avec HLA CW6 (28,29).
- type II : psoriasis sporadique, de début tardif, faiblement associé à l'haplotype HLA Cw6.

Au Japon, il existe deux pics de fréquence dans la troisième et la quatrième décennie. (25)(Graphique 15).



Graphique 15 : La distribution du psoriasis selon le sexe et l'âge de survenue chez
28628 psoriasiques japonais

Au Royaume uni, la prévalence du psoriasis reconnaît un pic chez les jeunes adultes et augmente graduellement parmi les patients âgés entre 30 et 69 ans, pour diminuer significativement au-delà de 70ans.(30)(Tableau 7).

Tableau7: Prévalence du psoriasis selon l'âge et le sexe au Royaume uni.

Patient Age, y	Prevalence/10 000 (95% Confidence Interval)		
	Male Patients	Female Patients	Total
0-9	48.62 (47.02-50.27)	61.76 (59.91-63.66)	55.02 (53.78-56.27)
10-19	118.58 (115.20-122.02)	154.79 (151.08-158.57)	137.37 (134.85-139.93)
20-29	149.14 (146.15-152.18)	152.55 (149.86-155.29)	151.04 (149.04-153.07)
30-39	186.60 (183.01-190.25)	169.75 (166.39-173.16)	178.01 (175.55-180.50)
40-49	219.06 (214.73-233.47)	187.94 (183.39-192.01)	203.43 (200.48-206.42)
50-59	232.30 (227.07-237.61)	213.73 (208.84-218.71)	222.78 (219.20-226.40)
60-69	226.28 (220.74-231.92)	225.66 (220.50-230.90)	225.95 (222.17-229.77)
70-79	168.40 (162.50-174.46)	156.60 (151.89-161.43)	161.39 (157.70-165.15)
80-89	89.62 (82.94-96.69)	87.90 (83.43-92.55)	88.44 (84.71-92.29)
≥90	46.42 (33.03-63.40)	47.57 (40.30-55.76)	47.33 (40.85-54.53)
Total	152.74 (151.46-154.02)	151.38 (150.18-152.58)	152.02 (151.14-152.89)

Dans une étude rétrospective réalisée au département de dermatologie à New York entre 1987 et 2003, et incluant 26 patients avec un PPP avait montré que L'âge de survenue était inconnu dans 3 cas, < 20 ans dans un cas, 20-30 ans dans 3 cas, 30-40 ans dans 3 cas, 40-50 ans dans 8 cas, 50- 60 ans dans 2 cas, < 60 ans dans 6 cas (31).

Dans l'étude réalisée au département de dermatologie de la caroline du Nord, l'âge moyen de survenue du PPP a été de 51.2 ans, alors qu'il était de 47ans dans le groupe des psoriasiques toute forme confondue. Ceci atteste que l'atteinte PPP touche les sujets plus âgés(27).

Dans notre étude nous avons noté les mêmes constatations que la série de la Caroline du nord (27) puisque l'âge moyen de survenue du psoriasis toute forme confondue était de 26ans alors que celui de l'atteinte PPP était de 36.5ans.

3- Répartition selon le sexe

Au Japon l'âge d'apparition du psoriasis est variable selon qu'il s'agit d'un homme ou d'une femme ainsi il existe deux pics d'âge de survenue chez la femme, à la première et à la deuxième décennie, au moment ou l'âge de survenue chez l'homme montre un large pic de 20 à 50 ans (Graphique 15) (25).

Au Royaume uni la prévalence du psoriasis augmente plus rapidement avec l'âge chez la femme jeune de moins de 20 ans en comparaison avec l'homme jeune, par la suite la prévalence devient similaire quelque soit le sexe pour le même âge.

Dans notre série, La répartition de l'âge de début du psoriasis selon le sexe est marquée par un large pic de 30 à 50 ans chez l'homme et deux pics à la 1ère et à la 4ème décennie chez la femme. Ces résultats concordent dans leur ensemble avec la série japonaise (25)

En Inde sur un total de 3065 psoriasiques il y avait 1692 hommes contre 1373 femmes, âgés de $35,9 \pm 9,8$ années [0-73 ans]. Et parmi les 532 patients avec atteinte palmoplantaire il y avait 282 hommes contre 250 femmes avec un sexe ratio de 1,12 qui n'est pas significativement différent de la population générale de psoriasiques. (24).

Dans l'étude rétrospective du département de dermatologie de New York entre 1987 et 2003, l'analyse de 26 patients avec un PPP avait colligé 11 hommes versus 15 femmes soit un sexe ratio de 0.73. (31).

Dans l'étude de la Caroline du nord, le sexe ratio a été en faveur des femmes. (27)

Dans notre étude le sexe ratio dans l'atteinte palmoplantaire a été de 2,14 au profit des hommes ce qui est différent des résultats de la littérature mais en accord avec l'étude indienne. Ces résultats pourrait être expliqué par la consultation fréquente des hommes chez qui l'atteinte palmoplantaire interfère avec leur métier et puis par l'absence de revenu fixe chez la majorité des femmes de notre société ce

qui les rend incapables de se prendre en charge, ces données socioéconomique ressemblent à celles de la population indienne ce qui pourrait expliquer la concordance entre nos résultats.

4- Cartographie lésionnelle :

Dans une étude rétrospective étalée sur 2 ans de 2006 à 2008 au Texas sur 150 patients avec atteinte palmoplantaire la distribution des lésions était comme suit : atteinte isolée palmaire et / ou plantaire dans 18% des cas, palmaire et cutanée dans 14% des cas, plantaire et cutanée dans 7% des cas et palmoplantaire avec atteinte cutanée dans 61% des cas (26) (Tableau 8).

Tableau 8: Cartographie lésionnelle de l'atteinte palmoplantaire dans l'étude du Texas

Area of involvement	Patient No.	Percent
Palms and/or soles only	27	18
Palms and body	21	14
Soles and body	10	7
Palms and soles plus body	92	61

Tableau 9: tableau comparatif de la cartographie lésionnelle du PPP entre notre série et celle du Texas

Siège	Nombre de cas	
	Série du Texas (%)	Notre série (%)
Palmaire et/ou plantaire isolée	27(18)	6(27)
Palmaire et tégumentaire	21(14)	0(0)
Plantaire et tégumentaire	10(7)	0(0)
Palmoplantaire et tégumentaire	92(61)	16(72)

En Inde dans une étude rétrospective sur 540 psoriasiques avec atteinte palmoplantaire l'atteinte isolée palmaire et ou plantaire a été notée dans 70% cas, l'atteinte plantaire a été plus retrouvée dans cette étude que l'atteinte palmaire 91,9% vs 55,6% ce qui est contraste avec des études faites aux USA, suède, et des Iles Féroé ou l'incidence a été égale pour les paumes et plantes (22-23). Les lésions palmoplantaires sont presque toujours bilatérales dans cette étude avec 96,3% de patients montrant ce patron (24).

Tableau 10: Cartographie lésionnelle de l'atteinte palmoplantaire selon le sexe dans la série Indienne.

	Males (n = 282)	Females (n = 250)	Sex ratio (1.13:1)
Localization			
Palms	163	133	1.22:1
Soles	253	236	1.07:1
Distribution			
Palmopantar	134	119	1.13:1
Plantar	119	117	1.02:1
Palmar*	29	14	2.07:1

* $p < 0.05$ for difference between sexes.

Tableau11: tableau comparatif de la cartographie lésionnelle du PPP entre notre série et la série Indienne

	Hommes		Femmes	
	Série indienne	Notre série	Série indienne	Notre série
Localisation				
Paumes	163	16	133	6
Plantes	253	13	236	6
Distribution				
Palmo plantaire	134	13	119	6
Plantaire	119	3	117	0
Palmaire	29	0	14	0

Dans une autre étude réalisée aux Etats unis sur 26 patients psoriasiques avec atteinte palmoplantaire la distribution des lésions a été comme suit : 16 cas avec atteinte bilatérale palmaire et plantaire, atteinte isolée des paumes dans 4 cas, atteinte d'une paume et d'une plante dans 1cas, atteinte restreinte aux plantes dans 1 cas et à une seule plante dans un autre cas(31).

Dans notre série, l'atteinte isolée palmaire et /ou plantaire a été notée dans 27%des cas, l'atteinte palmaire et cutanée dans aucun cas, l'atteinte plantaire et cutanée dans aucun cas, l'atteinte palmoplantaire et cutanée dans 72%des cas. Ces résultats comme ceux de l'étude Américaine du Texas et contrairement à ceux de l'étude Indienne montrent que l'atteinte PPP s'inscrit souvent dans le cadre d'un psoriasis multifocal. Par ailleurs, l'atteinte palmaire a été présente dans tous les cas et bilatérale dans 95.5% des cas. L'atteinte plantaire quand a elle a été présente dans 19 cas et bilatérale dans 89.5%des cas. Ainsi le dicton qui dit que les lésions du PPP sont presque toujours bilatérales a été bien illustré par notre étude. Concernant la fréquence de l'atteinte palmaire versus l'atteinte plantaire, nos résultats rejoignent ceux de la Suède, des USA et des Iles Féroé.

5- ATCD familiaux de psoriasis

Dans la plus large étude jusqu'à 2008 réalisée sur le psoriasis palmoplantaire l'histoire familiale de psoriasis était positive dans 23% des cas (26), dans notre série l'histoire familiale de psoriasis n'a été positive que dans deux cas ce qui correspond à 9% de notre échantillon. Ce faible pourcentage pourrait s'expliquer par l'âge de survenue tardif du psoriasis palmoplantaire par rapport à celui du psoriasis dans d'autres localisations comme cela a été constaté dans notre étude et dans l'étude réalisée au département de dermatologie de la Caroline du Nord (27) ce qui permet de classer le psoriasis PPP dans le psoriasis type II de Christopher c'est pour cela l'existence d'un terrain familial est faible.

6- ATCD personnels et comorbidité

Les associations du psoriasis à d'autres maladies ou comorbidités ont fait l'objet de plusieurs publications contradictoires, mais les plus rapportés sont la pemphigoïde bulleuse qui peut être provoquée par la photothérapie, le lupus érythémateux surtout dans les variétés de psoriasis photosensible, le vitiligo(32) a été également décrit. Pour ce qui est des associations non dermatologiques on relève la plus grande fréquence de l'obésité, du diabète, de l'HTA et des maladies cardiovasculaires obstructives et enfin la maladie de Crohn au cours de laquelle le risque de psoriasis est multiplié par quatre. Quant aux cancers cutanés la fréquence ne paraît pas plus élevée malgré l'état prolifératif des kératinocytes (32), pour le psoriasis pustuleux palmoplantaire les désordres thyroïdiens sont l'association la plus fréquente(33,34). Dans notre série l'association du psoriasis palmoplantaire aux désordres thyroïdiens a été rapportée dans deux cas soit 9,09% mais ce taux pourrait être surestimé du fait de la fréquence de ces désordres dans notre région,

l'association au diabète et à l'hypercholestérolémie dans notre série ont été représentées par 4,54% chacun.

7- facteurs aggravants ou déclenchants

L'efflorescence du psoriasis par des facteurs déclenchants est actuellement confirmée par toutes les publications(32), ces facteurs sont de nature variable :

Tableau 12:Les facteurs déclenchants du psoriasis

Facteurs déclenchants	
Traumatismes	Cicatrices chirurgicales, tatouage vaccination, métiers à risque
Médicaments	Sels de lithium, bêtabloquants, interféron alpha, AINS, antipaludéens de synthèse, terbinafine, IEC, tetracyclines, digoxine, clonidine, iodure de potassium, sels d'or, progestérone, les antagonistes calciques, granulocytes colony stimulating factor
Infections	streptococciques

Dans notre série, dans la moitié des cas aucun facteur déclenchant ou aggravant n'a été retrouvé, en revanche le soleil et les émotions ont été en tête de liste avec un pourcentage de 21% chacun, suivis par les médicaments et le traumatisme représentés par 4% chacun. En principe le traumatisme par l'effet Koebner constitue le facteur déclenchant principal dans le PPP quand il est isolé ; dans notre série la plupart de nos malades étaient atteints d'un psoriasis multifocal, qui lui par contre serait volontiers déclenché par les autres facteurs tel que les médicaments ou les infections, ceci pourrait expliquer le pourcentage réduit du taux de traumatisme dans le déclenchement ou l'aggravation du psoriasis dans notre échantillon.

II- Physiopathologie

1- Histoire et évolution des idées

Jusqu' aux années 1960 les lésions psoriasiques ont été considérées comme des hyperplasies épidermiques dues à un état hyper prolifératif du kératinocyte , ce dernier était la résultante d'anomalie intrinsèque du kératinocyte ou d'un dysfonctionnement immunitaire , mais depuis les années 1970 il y avait l'émergence de nouvelles hypothèses en se basant sur des études de l'immunité et sur l'étude des messagers cellulaires; la première postule pour une maladie auto-immune , la deuxième pour des anomalies de mitose et de différenciation des kératinocytes où le nucléotide cyclique et les médiateurs lipidiques jouent un rôle primordial . Dans les années 1980 la théorie immunitaire fut confortée par la mise en évidence d'anomalies multiples de cytokines, de lymphocytes dans les lésions psoriasiques, et par la bonne réponse à la cyclosporine.(32)

Avec l'avènement de la biologie moléculaire au cours des années 1990, le caractère héréditaire de la maladie, la dysrégulation des gènes impliqués dans la croissance et la différenciation des kératinocytes plaident pour la composante génétique du psoriasis. (32)

En 2006, les dernières découvertes suggèrent une collaboration pathologique entre l'immunité innée (médiée par les cellules présentatrices d'antigène, les lymphocytes naturel killers) et l'immunité acquise (médiée par les lymphocytes T) du fait de la présence de l'infiltrat inflammatoire dû à l'activation des lymphocytes T dans les lésions psoriasiques et sa persistance (35).

2- Etiopathologie

La principale fonction du système immunitaire est la défense de l'hôte contre les agents infectieux. Le groupe de maladies causées par l'activation chronique du système immunitaire en l'absence d'agent infectieux ou de cause déterminée est communément appelé maladie auto-immune(36).La classification du psoriasis parmi les maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques est supportée par l'augmentation de l'auto réactivité des lymphocytes T in vitro,l'inflammation médiée par les lymphocytes T helper lésionnels ,l'expansion oligoclonale des lymphocytes T ,la détection d'auto antigènes psoriasiques causaux (37) et la réponse thérapeutiques aux agents immunosupresseurs ,cependant aucun auto antigène spécifique du psoriasis n' a été retrouvé à l'exemple de la maladie de crohn et de la polyarthrite rhumatoïde(38).

2-1- Les antigènes du psoriasis

Les antigènes du psoriasis, c'est-à-dire les molécules capables d'activer les lymphocytes T (LT) spécifiques exprimant un récepteur T oligoclonal [39], ne sont pas connues. Comme l'inflammation est cutanée, il est logique de penser que l'antigène (ou les antigènes) est un constituant cutané normal, probablement épidermique. Les antigènes reconnus de façon spécifique par les lymphocytes T, le sont en général par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire des lymphocytes T appelé TCR (T Cell Receptor) [39]. Ces antigènes peuvent être soit des auto-antigènes classiques de nature protéique, soit des super antigènes (exogènes), de nature protéique aussi, souvent d'origine bactérienne.

2-2 Les super antigènes

Le rôle des super antigènes comme responsables de la maladie psoriasique est à l'origine de débats passionnés, en particulier sur le rôle de la protéine M du streptocoque bêta hémolytique [40] du fait probablement de la similitude entre ces protéines streptococciques et les kératines. Les super antigènes sont capables d'activer des LT qui expriment certaines régions variables. Ils permettent la liaison entre les molécules HLA et les TCR exprimant des régions variables spécifiques d'un super antigène donné. Ainsi, dans le psoriasis, comme dans toute maladie due à des LT spécifiques, il peut y avoir aggravation des lésions, voire induction d'une poussée de lésions par exposition à des super antigènes bactériens, suite à l'expansion des clones de LT exprimant les régions variables capables de lier les super antigènes en question. En conséquence, les infections bactériennes jouent certainement un rôle important dans la maladie psoriasique en induisant l'activation des clones de LT auto réactifs et en induisant par la même une poussée lésionnelle comme dans le psoriasis en gouttes de l'enfant dont les poussées suivent les infections streptococciques [40, 41]. Aucun argument n'est en revanche apporté qui soutienne le rôle déclenchant des super antigènes dans la maladie. À côté des stimulations bactériennes, on peut également impliquer certains virus dans la stimulation antigénique et, tout récemment, la présence du génome de Papillomavirus (en particulier HPV5) a été démontrée dans les kératinocytes. En outre, on insiste actuellement sur l'expression anormale de rétrovirus dans les maladies auto-immunes. Le psoriasis peut être amélioré par les thérapeutiques utilisées lors de l'infection par le VIH et certains auteurs ont déjà proposé un rôle possible des rétrovirus endogènes transmis verticalement (42).

2-3 Les auto antigènes classiques

Plusieurs protéines S100 spécifiquement S100A7 (psoriasin), S100A8 (calgranulinA), et la S100A9 (calgranulin B) sont surexprimées par l'épiderme psoriasique et donc considérées comme des auto antigènes potentiels du psoriasis(43). Ces trois protéines sont induites par des cytokines pro inflammatoires telles que l'interleukine IL22 au niveau de la peau psoriasique dont le taux sérique est corrélé avec la sévérité de la maladie (44,45,46) . Il a été démontré une forte corrélation entre l'expression de la S100A7 et de la S100A9 et la différenciation des kératinocytes au niveau de la peau normale et psoriasique(45,47). L'expression de la psoriasine est également régulée par l'interféron gamma (IFN γ) (48). Le rôle chémoattractant de la psoriasine pour les lymphocytes CD4 +, et son rôle dans la surexpression des facteurs angiogéniques en particulier le vascular endothéliale growth factor (VEGF) a été démontré ce qui suggère le rôle potentiel de la psoriasine dans les anomalies de différenciation, de la stimulation de l'angiogenèse et de l'intensité de la réaction inflammatoire caractéristique du psoriasis(49,50). Le taux sérique élevé des antigènes S100A8/S100A9 chez les psoriasiques a été démontré en corrélation avec la sévérité de la maladie(51). Or le taux sérique de la psoriasine est diminué chez les patients psoriasiques et diminue davantage avec la sévérité de la maladie, ce qui pourrait être expliqué par la clearance du système circulatoire de cette protéine, soit par une élimination rapide par une protéine liante ou bien par induction de complexe immun(52).

2-4 La génétique du psoriasis

2-4-a Gènes de prédisposition

Une étude épidémiologique comprenant plus de 10 000 habitants des îles Féroé a montré que l'incidence du psoriasis a été plus importante parmi les parents de premier et de deuxième degré des psoriasiques que chez les sujets contrôles sains (53). Par la suite, des études dans d'autres populations ont confirmé cette constatation, estimant le risque de psoriasis durant la vie de 24 à 28% chez les parents au premier degré (54, 55, 56, 57, 58,59).

Les jumeaux monozygotes ont un taux de concordance de 63 à 73% comparé à un taux de 17 à 20% chez les jumeaux dizygotes, soutenant davantage l'origine génétique de cette maladie (54, 60,61). De plus, l'aspect clinique est manifestement similaire chez les jumeaux monozygotes par rapport aux jumeaux dizygotes. Cependant, le taux de concordance n'atteint jamais les 100%, ce qui implique que des facteurs environnementaux doivent avoir un impact sur l'apparition de la maladie.

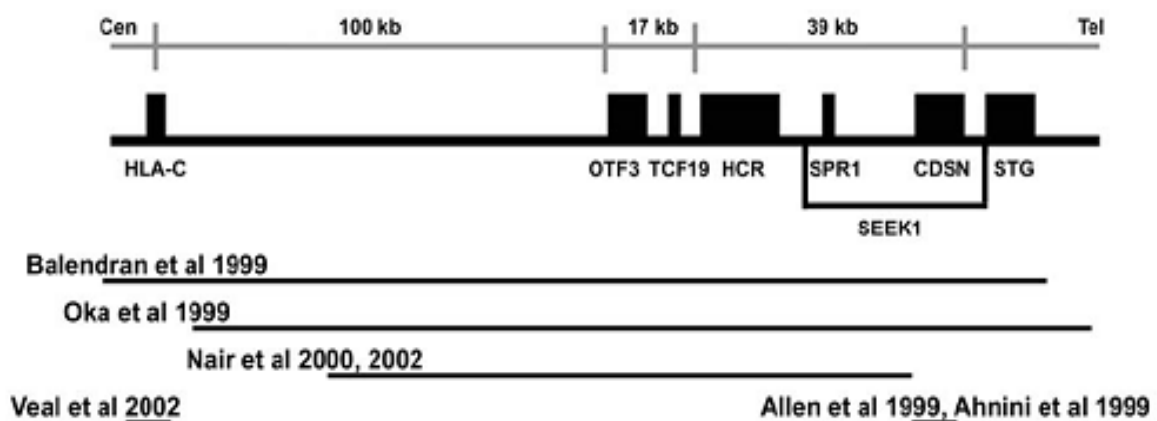
Malgré l'agrégation familiale évidente du psoriasis, le mode d'héritage précis est toujours débattu. Actuellement, la plupart des chercheurs s'accordent que le psoriasis appartient au groupe des maladies complexes, l'héritage étant multifactoriel: des variants génétiques dans plusieurs gènes interagissent les uns avec les autres et avec l'environnement. (62, 63, 64, 65). Concordant avec ce point de vue, les analyses du génome dans le psoriasis ont révélé plusieurs locis de susceptibilité au psoriasis dans le génome humain (66,67,68) en plus de l'association HLA- psoriasis notamment l' HLA-C, -B, -DR, et -DQ, avec des résultats plus significatifs pour HLA-B et -C (69).

2-4-b Le locus PSORS1

Le locus PSORS1 (psoriasis susceptibility 1) situé au niveau du chromosome 6p21.3, est le locus de susceptibilité majeur au psoriasis. Il est estimé qu'il représente 30% à 50% de la prédisposition génétique au psoriasis (70). Dans les études de liaisons de différentes populations, une liaison significative au locus PSORS1 a été rapportée (71, 70, 72, 73,74, 75). Le gène de susceptibilité au psoriasis PSORS1 se situe probablement dans une région d'environ 200 kb télomérique de HLA-C. Dans cette région, huit gènes ont été identifiés: HLA-C, TCF19 (SCI), OTF3 (POU5FI), HCR (Pg8), CDSN, SEEK1, SPR1 et STG (76, 77, 78, 79) (Figure 17) .

Dans d'autres études, les psoriasiques ayant présenté la maladie à un âge précoce avaient une fréquence d'association à l'allèle l'HLA-Cw * 0602 plus élevée que ceux ayant exprimé la maladie plus tardivement (80,81) et les patients positifs pour l' HLA-Cw * 0602 ont été rapportés avoir une symptomatologie encore plus sévère (82).Cependant la forme n'est pas sévère dans le groupe Cw * 6, mais les patients homozygotes pour HLA-Cw * 6 ont un risque de plus de 2,5 fois de développer la maladie que les sujets hétérozygotes pour HLA-Cw * 6 (83).

Figure17 : Carte génomique du locus PSORS1 avec ses différentes régions définies par les différentes études.



Il a été suggéré que l'allèle HLA-Cw * 6 en lui-même n'est pas le déterminant direct de la susceptibilité au psoriasis, mais plutôt il est en lien étroit avec le déséquilibre de liaison (84). En dépit de la forte et l'universelle association avec l' HLA-Cw * 6, on en sait peu sur son expression dans la peau psoriasique et dans la peau normale. Si HLA-C est prouvé être «le gène du psoriasis», l'antigène défini aurait sans doute un rôle important dans la pathogenèse du psoriasis ce qui peut avoir des implications en thérapeutique.

2-4-c Le gène Cornéodesmosine

La Cornéodesmosine (CDSN, gène 5) est un autre gène candidat pour le psoriasis. Il est exprimé dans l'étape finale de la différenciation kératinocytaire au niveau de la couche cornée, en influençant la cohésion de la couche cornée et la desquamation (85). En outre, CDSN s'exprime différemment selon qu'il s'agit d'une peau psoriasique lésionnelle, d'une peau normale ou non lésionnelle ou bien d'une autre maladie inflammatoire cutanée (86). Allen et al. (1999) ont montré une association significative avec les trois CDSN non synonyme SNPs (CDSN-619, -1240, -1243, collectivement appelés CDSN * 5) et le psoriasis en TDT(transmission disequilibrium test) analyse. L'association de CDSN avec le psoriasis a été confirmée, mais avec un déséquilibre de liaison serré avec HLA-Cw * 6 (87).

Dans une étude faite au Royaume uni sur l'analyse génétique du PSORS1 chez les patients présentant un psoriasis en goutte ,vulgaire et ceux présentant la pustulose palmoplantaire, aucun des trois allèles de susceptibilité potentielle au psoriasis au niveau du locus PSORS1 ;HLA CW6, HCR WWCC, OU CDSN5 n'a montré d'association significative avec la pustulose palmoplantaire même chez les patients présentant à la fois le psoriasis vulgaire et la pustulose palmoplantaire . Ce manque d'association avec le PSORS1 ne peut être expliqué par l'âge de survenu tardif de la pustulose palmoplantaire par rapport à celui du psoriasis en goutte parce que même

chez les patients ayant présenté précocement >40 ans la pustulose palmoplantaire il n'avait pas de forte association avec le PSORS1(88)

Egalement une association entre la pustulose palmoplantaire et la variation de gènes de la sous famille IL19 des cytokines a été mise en évidence (89).

Un seul gène n'est pas responsable de l'évolution de la maladie, plus probablement c'est l'interaction de plusieurs gènes qui intervient dans la pathogénie du psoriasis. Certains de ces gènes pourraient être protecteurs, d'autres pathogènes. Plusieurs analyses du génome entier ont été effectuées afin de trouver de nouveaux locis de susceptibilité pour le psoriasis. Ces études ont montré le lien de multiples locis dans des populations différentes(Tableau13).

Tableau 13: Les locis de susceptibilité au psoriasis

Locus	Location	Reference
PSORS1	6p21.3	Trembath et al. 1997, Nair et al. 1997, Jenisch et al. 1998, Enlund et al. 1999, Balendran et al. 1999, Samuelsson et al. 1999, Oka et al. 1999, Nair et al. 2000
PSORS2	17q24-q25	Tomfohrde et al. 1994, Nair et al. 1997, Enlund et al. 1999, Samuelsson et al. 1999
PSORS3	4q34	Matthews et al. 1996
PSORS4	1q21	Bhalerao and Bowcock 1998, Capon et al. 1999
PSORS5	3q21	Samuelsson et al. 1999, Veal et al. 2001
PSORS6	19p13	Lee et al. 2000
PSORS7	1p35-p34	Veal et al. 2001
PSORS8	16q12-q13	Nair et al. 1997, Karason et al. 2003

2-5 Les cellules endothéliales

Des changements vasculaires caractéristiques se produisent au niveau du derme psoriasique sous forme de dilatation, tortuosité capillaire, angiogenèse et la formation de high endothélail venule(HEV).La dilatation capillaire assure à la peau psoriasique lésionnelle l'apport nutritionnel. L'angiogenèse et l'hyperperméabilité vasculaire sont le résultat d'une augmentation de la production du VEGF /VPF(facteur de perméabilité vasculaire) par le kératinocyte qui est stimulé par

Le TGF α (transforming growth factor alpha), ce dernier est produit aussi bien par le Lymphocyte T que par le kératinocyte lui-même. Le TNF qui est surexprimé par les kératinocytes et les cellules endothéliales vasculaires de la peau psoriasique est également un autre promoteur de l'angiogenèse. Par ailleurs l'interféron gamma INF γ , le TNF α et l'interleukine 1 (IL1) entraînent l'expression de l'ICAM1 (molécules d'adhésion inter cellulaires 1) au niveau des cellules endothéliales ce qui constitue une étape clé dans le trafic des lymphocytes T vers la peau lésée par son interaction avec son ligand le LFA-1 (leucocyte function antigen), également la formation de HEV peut être intéressante pour leurs extravasation et leur trafic(90).

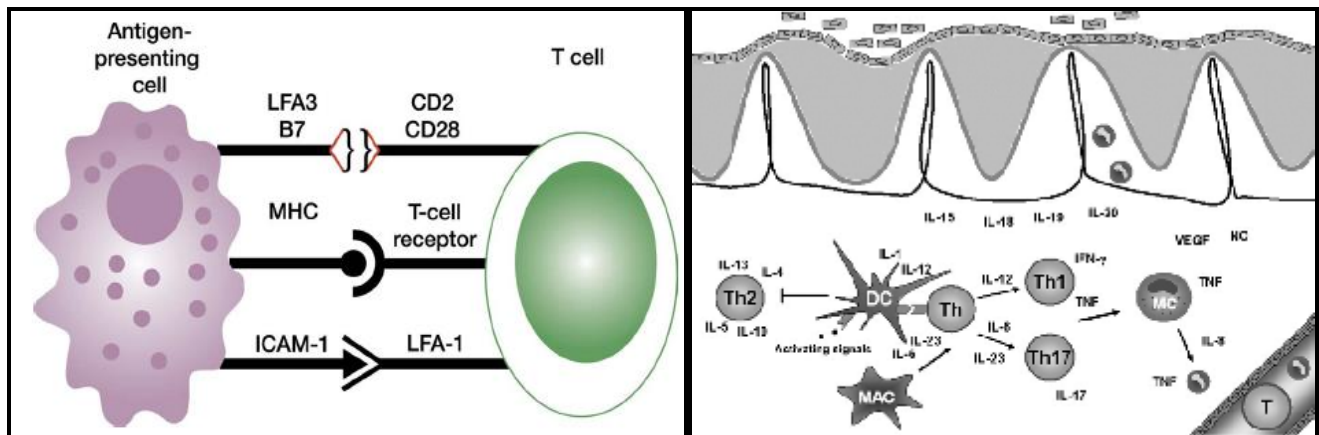
2-6- Le mastocyte

Les travaux de Schubert and Christopher(91) ont montré que le mastocyte infiltre les lésions psoriasiques avant le macrophage, le lymphocyte T et le neutrophile. Les mastocytes produisent une grande quantité de TNF, INF γ et l'IL8 avec d'autres médiateurs tels que le VEGF dans quelques minutes, ce qui entraîne un recrutement des neutrophiles, des lymphocytes lors de l'immunité innée et médiée par le lymphocyte T. Ainsi, dans ce contexte il est intéressant d'utiliser la cétirizine pendant plus de 15 jours per os ou la chromoglycate dissodique afin de réduire le nombre et de stabiliser les mastocytes et ce qui permettrait de prévenir les lésions du psoriasis (92).

2-7 Les lymphocytes et les anomalies immunitaires

Il est actuellement établi que le lymphocyte T joue un rôle central dans la physiopathologie du psoriasis avec ses deux profils, Th1 producteurs de cytokines pro inflammatoires, principalement représentées par l'INF γ et l'IL2 en réponse à une stimulation par l'Il12 qui est sécrétée par les cellules présentatrices d'antigène (APC) après avoir établi une synapse immunologique entre ces deux cellules. Cette coopération cellulaire nécessite pour la stimulation des lymphocytes T au moins deux signaux qui doivent être délivrés par L'APC. Le premier est délivré lors d'un contact CMH et le TCR, le second signal co-stimulateur s'effectue quand le LFA 3 et le B7 du côté de l'APC stimule respectivement le CD2 et le CD28 du côté du lymphocyte T ou bien quand l'ICAM1 de l'APC stimule le LFA1 du lymphocyte T. Le deuxième profil lymphocytaire est représenté par les Th17 producteurs d'interleukines 17 sous l'action des l'interleukines23 et de l'IL6 délivrées par les cellules dendritiques (Figure18). Malgré les avancées immunologiques et moléculaires en matière de physiopathologie du psoriasis le défaut primaire à l'origine de tous cet événement reste inconnu. S'agit-il d'une erreur métabolique du kératinocyte, d'une anomalie du kératinocyte ou bien d'un dysfonctionnement immunitaire? Par conséquent, les cytokines déviant l'axe immunitaire Th1 /Th17 vers l'axe Th2 tel que l'IL4 améliorent les lésions psoriasiques ce qui serait une autre perspective thérapeutique actuellement en phase 1 et 2 d'essai (93,90). Egalement le rôle important que joue cette synapse immunologique explique l'efficacité de certaines thérapeutiques tel que l'efalizumab qui est un anti LFA1 et de l'alfacept qui est un anti CD2.

Figure 18 : Synapse APC , lymphocyte T, et les différents profils du lymphocyte T impliqués dans la physiopathologie du psoriasis



3- Conception pathogénique actuelle.

Etant considéré comme une réaction médiée par le lymphocyte T, et comme dans toute réaction d'hypersensibilité retardée il existe deux phases; une première de sensibilisation cliniquement muette et une deuxième d'expression. La phase de sensibilisation nécessite la présence d'un antigène qui n'est pas encore identifié, probablement situé dans les kératinocytes (peut-être en relation avec le HLA-Cw6) et donneraient ainsi le signal de départ au processus pathologique. On discute à ce propos des réactions croisées entre certaines protéines dans les kératinocytes (surtout la kératine) et des antigènes bactériens (les protéines M- des streptocoques) ou viraux (94). Il est possible que certains signaux de danger («danger signals»), comme les infections ou les traumatismes induisant eux-mêmes des cytokines pro-inflammatoires (par ex. le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α), l'interféron [IFN]) ainsi que des molécules de co-stimulation et d'adhésion (par ex. CD2/LFA-3, LFA-1:ICAM-1) soient nécessaires au préalable pour déclencher une réponse activatrice significative des cellules T(95). Cette phase se déroule au niveau du ganglion lymphatique comme il peut se dérouler au niveau cutané grâce à la présence de lymphocytes T circulant en permanence. La phase d'expression est la

phase la mieux connue, elle commence par l'activation des lymphocytes T qui établissent une interaction avec les APC ce qui va activer les deux profils lymphocytaire Th1 et Th17. La réaction inflammatoire ainsi produite s'accompagne d'une libération par des cellules aussi bien résidentes que migrantes (cellules T, cellules dendritiques, macrophages, mastocytes, kératinocytes, cellules endothéliales, cellules neurales) de toute une série de cytokines pro-inflammatoires (par ex. IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ), de chémokines (par ex. IL-8), de facteurs de croissance (par ex. le facteur de croissance vasculaire endothélial = VEGF) et de neuropeptides. Une partie de ces facteurs augmente l'activité proliférative des kératinocytes de la couche basale (l'activité mitotique est très fortement augmentée), tandis que d'autres entraînent le recrutement d'autres cellules pro-inflammatoires, en particulier des neutrophiles. Parallèlement l'activation des cellules endothéliales a pour conséquence l'expression des molécules d'adhérence et une vasodilatation qui ralentie le flux sanguin (96).

III- Les aspects cliniques

Le diagnostic du psoriasis palmoplantaire est en général aisé lorsque d'autres signes de la maladie lui sont associés. En revanche, la localisation exclusivement palmaire ou plantaire peut poser non seulement un problème de diagnostic positif, de classification phénotypique mais aussi d'ordre nosologique notamment dans la forme pustuleuse. Le psoriasis palmoplantaire associé ou non à un psoriasis cutané de n'importe quel siège peut s'exprimer selon différents aspects morphologiques allant de lésions à prédominance pustuleuse jusqu'aux lésions épaisses hyperkératosiques avec un spectre de chevauchement entre ces deux entités polaires.

Nous décrivons ici cinq formes cliniques principales avec leurs diagnostics différentiels

1- Le psoriasis sous forme de kératodermie palmoplantaire diffuse

Il s'agit souvent d'une kératodermie épaisse, dont le caractère bien limité est un élément important du diagnostic, de même que la présence d'une base rosée. Le débord sur les faces latérales des paumes et des plantes se fait sur un mode essentiellement érythémateux ou érythémato-squameux.

En revanche, sur les talons, l'hyperkératose est volontiers très épaisse et fissuraire sur son pourtour ; il s'agit de l'hyperkératose talonnière fissurée.

La kératodermie palmoplantaire peut débuter sous forme de clous palmoplantaires

1a/ Les Diagnostics différentiels de la kératodermie palmoplantaire diffuse:

- L'eczéma hyperkératosique et fissuraire : il pose souvent un problème de diagnostic différentiel, notamment sur les paumes. Et ce sont l'absence de vésiculation, la limite bien définie au niveau du poignet et la faible intensité

du prurit, qui sont les principaux éléments en faveur du psoriasis. Ces éléments n'ont cependant pas une valeur absolue. Enfin la biopsie cutanée, n'est pas toujours contributive .

- Les sensibilisations de contacts chronique, la dermatite atopique de l'adulte et l'eczéma de contact systémique sont des étiologies à rechercher devant toute kératodermie, notamment palmaire qui ne fait pas sa preuve.
- Les dermatophyties :elles peuvent se présenter initialement sur un mode vésiculeux et prurigineux, puis laisser la place à des placards hyperkératosiques, très désquamatifs. c'est parfois le prélèvement mycologique seul qui permettra d'assurer le diagnostic de certitude.

Dans notre série la dishydrose mycosique nous a posé un problème de diagnostic différentiel dans un seul cas et la réponse au traitement antifongique a permis de conforter le diagnostic de l'infection mycosique

- Les états acrokératosiques psoriasiformes :les bêtabloqueurs peuvent induire d'authentique psoriasis kératodermique et également développer des états acrokératosiques chez les patients ne présentant aucun antécédant de psoriasis, et blanchis après l'arrêt du traitement(97). IL faut savoir penser non seulement aux bêtabloqueurs pris per os,mais également aux collyres bêtabloquants responsables d'effets systémiques identiques.

Ce diagnostic a été évoqué dans un seul cas dans notre étude et il a été confirmé après échec des dermocorticoïdes et l'évolution favorable après arrêt des bêtabloqueurs pris par voie orale pour le traitement de l'HTA.

- La kératodermie palmoplantaire du syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter
- La kératodermie marginale fissuraire ou kératodermie climactérique d'Haxthausen :liée à l'insufisance oestrogénique post ménopausique,cette kératodermie est essentiellement localisée sur la région transitionnelle

entre la zone portante et la zone non portante des deux talons et dans une moindre mesure de la voûte plantaire. Elle est souvent également interrompue par de profondes fissures douloureuses et survient chez la femme en péri ou post ménopause(98).

- Le pityriasis rubrapilaire :notamment dans sa forme juvénile circonscrite type VI(99). Il est de diagnostic différentiel difficile, avec ses placards squameux psoriasiformes des coudes et des genoux habituellement associés à une kératodermie palmoplantaire. Les types I et III peuvent également poser des problèmes de diagnostic différentiels et il convient de rechercher attentivement les papules cornées folliculaires.
- Les kératodermies palmoplantaires héréditaires :ce sont le caractère bien limité et l'aspect érythémato-squameux en périphérie qui sont en faveur du diagnostic de psoriasis par rapport aux principales kératodermies palmoplantaires héréditaires.

Cependant, la maladie de Papillon-Lefevre autosomique et récessive(97),qui associe éventuellement à la kératodermie palmoplantaire des lésions psoriasiformes des coudes et des genoux, peut poser un problème de diagnostic différentiel. La recherche d'une gingivite,d'une alvéolyse avec chute des dents,ainsi que des anomalies fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles sont les éléments à rechercher en faveur de ce diagnostic.

- Le lichen plan :il peut quelque fois se présenter comme une kératodermie palmoplantaire isolée, d'aspect volontiers porokératosique, la kératodermie palmaire déborde souvent sur la face antérieure du poignet,avec un émiettement périphérique des lésions.
- Acrokératose psoriasiforme paranéoplasique de Bazex : débute habituellement aux extrémités digitales et des orteils ; cette affection concerne également le pavillon des oreilles et l'arête nasale.

- La syphilis secondaire :souvent oubliée ,elle ne représente pas moins toujours la grande similitrice ;en recherchera en sa faveur le caractère infiltré des lésions et la présence d'une collerette à leur périphérie.

2- Les clous psoriasiques :

Ce sont les papules multiples hyperkératosiques qui s'exfolient en leur centre pour laisser place à une dépression ; elles sont fréquemment localisées sur les éminences thénar et hypothénar. Le principal diagnostic différentiel se fait avec les clous de Vidal et Jacquet du syndrome de Fiessenger -Leroy- Rieter. Ce diagnostic différentiel est d'autant plus difficile que la symptomatologie cutanée de ce syndrome peut comprendre une atteinte unguéale, des placards squameux du tronc et des membres et du cuir chevelu. La kératodermie présente dans 10 à 15% des cas, débute par des vésiculopustules qui évoluent ensuite vers des papules kératosiques en clou de tapissier(paumes ,plantes et scrotum) . Devant les clous palmoplantaires il convient donc de rechercher : des antécédents d'uréthrite, d'atteinte conjonctivale ou digestive, les manifestations articulaires éventuellement associés, une balanite érosive érythémateuse et circinée très évocatrices du syndrome de Reiter, des lésions de la muqueuse buccale,comme un érythème marginé. Un prélèvement urétral avec une culture pour chlamydia trachomatis et ureaplasma urealyticum peut être un élément d'aide au diagnostic différentiel.

- Le lichen verruqueux et les verrues plantaires sont également deux diagnostics différentiels possibles.

3- Le psoriasis palmoplantaire sous forme de macules érythémato-squameuses

Ces macules représentent en fait la localisation palmoplantaire des lésions de psoriasis vulgaire , de contours arrondis en général bien limités,elles sont recouvertes de squames jaunâtres et débordent souvent sur les poignets où l'aspect de psoriasis est plus caractéristique.

4- La pulpite

Le psoriasis peut se présenter sous forme de pulpite simple isolée et en l'absence d'autre localisation et d'antécédent familial, le diagnostic peut être particulièrement difficile.

Le diagnostic différentiel se fait principalement avec l'eczéma de contact et avec les pulpites de dermatite atopique. Le caractère bilatéral et la faible intensité du prurit sont des éléments cliniques plutôt en faveur du psoriasis .

La pulpite kératosique et fissuraire de Bazex, Dupré et Christol(100) prend un aspect de dermatite sèche collodionnée fissuraire et douloureuse. La localisation à l'avant plante chez l'adolescent peut donner le change avec la dermatose plantaire juvénile.

5- Le psoriasis pustuleux palmoplantaire

La forme à prédominance pustuleuse du psoriasis restreinte aux paumes et aux plantes a reçu une grande attention historiquement. En 1888, Crocker était le premier à décrire ce qui est actuellement considéré la pustolose palmoplantaire utilisant le terme de « dermatite repens » qui correspond d'après lui à une dermatose symétrique ou asymétrique affectant d'une manière préférentielle l'éminence thénar, hypothénare et les parties centrales des paumes et des plantes.

Les lésions apparaissent au départ sous formes de discrètes petites saillies pustuleuses ayant la taille d'une tête d'épingle qui coalescent souvent et qui évoluent vers une discoloration brunâtre. Dans ce contexte la présence d'un érythème diffus est habituel. En 1930, il a été proposé pour la première fois qu'il existe une relation entre cette éruption et le psoriasis du fait de l'aspect psoriasiforme des lésions palmoplantaires à l'histologie, la réponse aux traitements antipsoriasiques et la responsabilité de certains facteurs qui sont connus inducteurs de psoriasis, ainsi le nom de psoriasis pustuleux a été introduit. Andrews avait suggéré que le rash a été la réponse à une infection à distance et le nom de « pustula bacterid » a été adopté. Il a été tardivement démontré que la plupart des patients n'avait ni infection ni autre localisation de psoriasis ainsi le nouveau nom de « acrodermatitis pustulosa perstans » ou psoriasis pustuleux des extrémités a été proposé. Eventuellement, le terme de pustulose palmoplantaire émerge comme le nom le plus approprié et qui a été largement utilisé depuis.

La pustulose palmoplantaire est l'une des plus nombreuses dermatoses considérées dans le spectre du psoriasis palmoplantaire recalcitrant(26).

La dermatite repens ou l'acrodermatite continue d'hallopeau peut également être considérée comme une partie de ce spectre. Elle se distingue par une présentation asymétrique de lésions pustuleuses sur un fond érythémateux au niveau péri unguéal avec au départ une atteinte distale d'un doigt ou d'un orteil et une extension lentement progressive sur des années. L'atteinte osseuse sous jacente est très fréquemment associée. Il existe souvent une pachyonychie et une xanthychie auxquelles succède une onychomadèse : le lit unguéal devient alors typiquement hyperkératosique. L'évolution désespérément chronique peut amener à la longue une lyse osseuse sous jacente.

Ainsi, la définition de la maladie palmoplantaire avec ce spectre pléomorphique de la présentations phénotypiques reste difficile.

Les diagnostics différentiels du psoriasis pustuleux palmoplantaire sont:

- L'acrovésiculopustulose :la plupart des auteurs reconnaissent actuellement l'autonomie de cet affection par rapport au psoriasis, notamment en raison de l'absence des antigènes d'histocompatibilité HLA que l'on retrouve dans le psoriasis,et également de plus faible risque relatif de survenue chez ces patients d'un authentique psoriasis.

Les pustules apparaissent essentiellement sur les parties proximales palmaires, les régions thénar et hypothénar et les faces d'appui des talons de façon asymétrique. La survenue des pustules est précédée de l'apparition de vésicules translucides douloureuses de localisation assez profonde qui saillent sous la couche cornée. En l'absence de rupture de ces lésions, ces vésicules transformées en pustules se dessèchent en petites croûtes brunes et s'éliminent à travers la couche cornée. L'évolution par poussées récidivantes peut être relativement handicapante, en raison des phénomènes de brûlures, de douleur et de prurit. Peuvent être associés à cette pustulose des ostéites chroniques de la région axiale, avec hyperostose réactionnelle concernant essentiellement les régions sternoclaviculaires, sacroiliaques et la colonne vertébrale, des ossifications ligamentocapsulaires et des synostoses sont également possibles,l'acronyme SAPHO(syndrome acné pustulose hyperostose ostéite) il ne semble pas pour les dermatologues refléter une physiopathologie unique et il est rejeté à l'heure actuelle.

Dans cette affection l'absence d'érythème et d'hyperkératose et la localisation aux régions plantaires proximales sont des éléments permettant d'aider à en faire le diagnostic différentiel avec le psoriasis pustuleux palmoplantaire. La précession vésiculeuse quand l'interrogatoire permet de la préciser est également un élément sémiologique différentiel important. Au plan anatomopathologique le caractère de la pustule spongiforme de Kogoj est tardif et ponctuel ce qui peut aider au diagnostic différentiel avec le psoriasis .

- La dishydrose palmoplantaire : elle peut prendre un aspect pustuleux, sa localisation médiopalmaire ou plantaire est évocatrice, surtout quand il existe des lésions vésiculeuses associées sur les faces latérales des orteils et des doigts.
- Les dermites de contact : elles se présentent habituellement avec un caractère vésiculeux prépondérant et la pustulisation y est inconstante, en dehors de la surinfection microbienne. Elles sont habituellement très prurigineuses et les lésions peuvent s'étendre aux faces dorsales des doigts, des orteils, des mains et des pieds. Les dermites chroniques par allergie au nickel peuvent prendre aux mains un aspect dysidrosique et le diagnostic différentiel y est parfois difficile. Aux pieds, ce sont les allergènes vestimentaires (chaussettes, chaussures) qui en sont la principale cause.
- Les dermatophyties plantaires : elles peuvent également prendre un aspect pustuleux prépondérant et donner le change avec un psoriasis pustuleux. L'unilatéralité est un élément plutôt en faveur du diagnostic de la dermatophytie. Quand elles sont bilatérales, la continuité par extension à partir d'un espace interdigitoplaire est un élément sémiologique en faveur de la mycose, de même que la périphérie circonscrite des lésions et le caractère transgredient(97).

IV- HISTOPATHOLOGIE

Le psoriasis est le prototype de la maladie inflammatoire cutanée qui se caractérise par des anomalies dermoépidermiques. L'architecture est caractéristique ainsi que la nature de l'infiltrat. IL existe toutefois de nombreuses variantes suivant les formes cliniques ou les localisations comme dans le cas du psoriasis palmoplantaire et surtout lorsqu'il s'agit d'une atteinte isolée, en ce moment le diagnostic clinique devient très difficile d'où le recours à la biopsie cutanée dont tout l'enjeu réside dans l'affirmation du diagnostic du psoriasis ou l'élimination des autres diagnostics différentiels et surtout d'éviter à tout prix une conclusion anatomopathologique de type « dermatoses inflammatoires non spécifiques » qui ne sont d'aucune aide pour le clinicien.

1- Le patron inflammatoire psoriasiforme :

Le psoriasis a une architecture particulière, connu comme l'archétype du patron inflammatoire psoriasiforme, celui-ci se reconnaît au premier coup d'œil dès le faible grossissement. Ce patron est caractérisé par un allongement des crêtes épidermiques et par une acanthose épidermique dite psoriasiforme pour les deux raisons suivantes : la première est que les crêtes sont allongées mais les zones suprapapillaires c'est-à-dire la petite zone épidermique qui chapeaute la papille sont amincies, la deuxième est que l'acanthose est régulière c'est-à-dire qu'on peut presque tracer une ligne droite virtuelle qui rejoint les crêtes épidermiques les unes avec les autres(101). Ce dessin caractéristique est très évocateur du psoriasis et quand il est présent, il y a assez peu de maladies qui en constituent le diagnostic différentiel.

A côté des variations de l'aspect histologique du psoriasis en fonction du type de la lésion et de la localisation, il existe également des variations de l'aspect

histologique selon le stade de la maladie et les traitements utilisés. La reconnaissance de ces différentes présentations histologiques du psoriasis est importante pour aider et assister le clinicien au diagnostic et au traitement de ce désordre cutané commun. Certains indices sont présents dans le spécimen histopathologique du psoriasis qui en combinaison rendent la différentiation du psoriasis des autres dermatoses psoriasiformes possible.

2- Les Indices pour le diagnostic du psoriasis(102)

1. Les capillaires de la papille dermique sont dilatés et tortueux et spiralent jusqu'à proximité de la surface inférieure de l'épiderme, ces capillaires sont fréquemment congestionnés d'érythrocytes qui s'arrangent en rouleau. Les vaisseaux dilatés de la papille dermique sont présents dans tout type et à n'importe quel stade du psoriasis et persistent au niveau des lésions cliniquement résolues après traitement ceci se traduit cliniquement par le signe de la rosée sanglante.
2. oedème de la papille dermique
3. infiltrat superficiel périvasculaire à prédominance lymphocytaire. Les neutrophiles apparaissent au niveau de l'infiltrat dermique papillaire quand la lésion psoriasique devient mature.
4. Hyperplasie épidermique avec des crêtes épidermiques ,allongées ,minces en massue(hyperplasie psoriasiforme) d'une même longueur. Dans les lésions précoces l'hyperplasie est minime ou absente et les crêtes sont de longueur inégale. L'hyperplasie psoriasiforme typique est présente au niveau des plaques psoriasiques matures
5. Augmentation de l'aspect mitotique au niveau des localisations basales et suprabasales

6. Amincissement remarquable du plateau suprapapillaire
7. Paleure kératinocytaire au niveau des parties supérieures de l'épiderme
8. Hypogranulose qui au départ localisée au niveau des zones suprapapillaires dans les lésions psoriasiques précoces s'étend à l'ensemble de l'épiderme, le plus souvent on a une alternance de zones où la granuleuse est normale et des zones suprapapillaires où elle est amincie cette alternance est aussi caractéristique du psoriasis. Il n'est pas rare de voir disparaître complètement la couche granuleuse au niveau des lésions matures
9. La parakératose avec les neutrophiles : au niveau des lésions précoces et en goutte du psoriasis la parakeratose est déposée dans des monticules distincts qui sont échelonnées au sein d'une couche cornée orthokératosique , les neutrophiles s'accumulent au sommet de ces monticules. Dans les formes les plus caractéristiques et à la phase d'état , les polynucléaires s'accumulent sous la couche cornée pour former les microabcès de Munro et Sabouraud. Il s'agit de polynucléaires plus au moins altérés ou au moins écrasés dont on reconnaît mal les formes du noyau, qui s'accumulent sous la couche cornée parakératosique. La pustule spongiforme de Kogo est une collection de neutrophiles au niveau de la partie supérieure de la couche spinieuse immédiatement en dessous de l'écaille parakeratosique, à la périphérie de la pustule spongiforme les neutrophiles sont présents entre les kératinocytes comprimés. Dans le psoriasis pustuleux l'accumulation des neutrophiles au niveau sous corné est très massive ce qui donne lieu à des macropustules.

De tous ces aspects histologiques du psoriasis uniquement la pustule spongiforme de Kogo et les microabcès de Munro sont considérés pour le diagnostic mais non pathognomoniques de psoriasis et le diagnostic ne peut être posé avec certitude en leur absence , cependant les pustules spongiformes et les neutrophiles

au niveau des monticules parakératosiques peuvent se voir dans les dermatophyties et les candidoses.

Dans les différents types et à différents stades de psoriasis , les manifestations histologiques sus décrites sont présentes à différents degrés et c'est souvent la combinaison de ces différentes manifestations qui aide le pathologiste à arriver au diagnostic du psoriasis.

3- Aspect histopathologique du psoriasis au niveau palmoplantaire :

3-1 Aspect histologique du P.P.P

Par rapport au psoriasis des zones glabres , on a une hyperkératose naturelle qui est très épaisse suivant les zones. Dans le psoriasis on voit apparaître des mottes de parakératose et quand l'aspect est typique, des microabcès à polynucleaires. Toutefois, ceci manque souvent. on s'attachera donc à un amincissement relatif des zones suprapapillaires car il n'est jamais aussi prononcé que sur les autres zones. Enfin l'absence de spongiose, la parakératose prédominant dans les zones suprapapillaires, sont des signes qui permettent de différencier le psoriasis de ces zones de l'eczéma(101).

Avant de conclure à un diagnostic de psoriasis palmoplantaire il est impératif d'éliminer les autres dermatoses non psoriasiformes

Dans notre série quelque soit la forme clinique du PPP en dehors du psoriasis pustuleux la biopsie cutanée a noté un patron psoriasiforme dans la majorité des cas ce qui nous a permis de confirmer le diagnostic de psoriasis palmoplantaire; Cependant dans 11cas malgré que cliniquement le diagnostic a été évocateur du psoriasis palmoplantaire la biopsie cutanée n'a pas été concluente puisque le diagnostic histologique retenu a été celui de l'eczéma et de l'impétigo hérpétiforme dans 10 et 1cas respectivement, et ce qui amplifie la difficulté

diagnostique d'autant plus que ces dermatoses répondent favorablement aux mêmes thérapeutiques et donc ce n'est que l'évolution qui permettra de reclasser chaque dermatose dans son cadre approprié

3-1 Les diagnostics différentiels histologiques du P.P.P:

Le psoriasis palmoplantaire pose un problème de diagnostic différentiel clinique et histologique avec de nombreuses dermatoses en chef de file l'eczéma auquel on doit accorder une place importante dans ce chapitre.

- L'eczéma

A la phase chronique, il peut parfois y avoir des images psoriasiformes. En effet, quand la phase de vésiculation disparaît, l'épiderme a tendance à s'épaissir et on voit des zones pouvant rappeler parfois le psoriasis surtout quand il existe une lichénification. Toutefois, on ne voit pas de microabcès à polynucléaires et il manque surtout dans l'eczéma chronique le signe caractéristique qui est l'amincissement des zones suprapapillaires. La situation la plus difficile est celle du psoriasis eczématisé ou irrité par des traitements locaux. Dans ce cas, on a un mélange de signes associant le psoriasis d'une part et ceux de l'eczéma chronique de l'autre part. La spongiose diffuse, en particulier dans les crêtes épidermiques, voir la vésiculation au sein d'une lésion caractéristique de psoriasis sont des éléments qui permettent de poser le diagnostic de cette dermatose mixte. Mais ce n'est pas toujours le cas car plusieurs patients dans plusieurs études ont été diagnostiqués parfois ayant un eczéma et parfois ayant un psoriasis lors de différentes visites que ce soit chez le même dermatologue ou chez des dermatologues différents. Cette hésitation à la fois clinique et histopathologique est particulièrement évidente quand les lésions sont à prédominance palmoplanaire. Dans le but d'étudier la fréquence d'association des aspects de psoriasis et d'eczéma chez les psoriasiques, une étude prospective a été réalisée sur 100 patients psoriasiques avait montré que 42% des patients avaient à

coté des lésions de psoriasis soit des lésions eczématiformes soit une histoire précédente d'eczéma, ce qui dépasse de 20% le risque d'eczéma chez la population générale ; 20% des patients ont été classés comme intermédiaires c'est à dire avec des lésions à la fois d'eczéma et de psoriasis et 5% ont été classés comme indéterminés. La biopsie a été réalisée chez 14 patients afin de confirmer le diagnostic de psoriasis : chez 10 /14 le diagnostic de psoriasis a été confirmé, chez 1/14 le diagnostic de dermatose psoriasiforme avec spongiose a été posé c'est à dire classé comme intermédiaire et chez les 2 autres patients chez qui une biopsie a été réalisée le diagnostic était non concluant donc classés comme indéterminés et chez le dernier patient la biopsie était en faveur d'une dermatite. Cette dernière patiente a été diagnostiquée auparavant comme ayant un psoriasis palmaire et du cuir chevelu et elle rapporte également qu' elle a été diagnostiquée ayant une dermatite atopique avec un eczéma de contact allergique. La conclusion de ce travail est que malgré que le psoriasis (une maladie autoimmune médiée par les Th1) et l'eczéma (une maladie médiée par les Th2 au stade précoce) sont considérés comme deux dermatoses distinctes en se basant sur les lymphocytes et les cytokines impliquées, ces deux dermatoses peuvent coexister malgré la régulation croisées entre Th1 et Th2. Etant donné la fréquence d'association de ces deux dermatoses les auteurs propose le terme de PsEma(prononcé SEE-ma) pour cette dermatose inflammatoire dans laquelle la présentation clinique, l'analyse histologique, les qualités biologiques et moléculaires et les réponses thérapeutiques montrent les mêmes caractéristiques à la fois du psoriasis et de l'eczéma(103).

La véritable question qu' on doit se poser est faut il ou pas réaliser une biopsie chez les patients avec suspicion de psoriasis palmoplantaire, étant donné que c'est la localisation qui pose le plus de problèmes diagnostiques et même les dermatopathologistes expérimentés trouvent une difficulté à distinguer entre ces deux dermatoses qui dépendent du stade de l'évolution clinique .

- Les infections fongiques

Principalement les dermatophytoses et les candidoses, elles peuvent se présenter sous l'aspect de lésions psoriasiformes. Elles sont caractérisées en particulier par un infiltrat riche en polynucléaires, lesquels peuvent s'accumuler sous la couche cornée. Ceci est surtout vrai dans les candidoses qui sont toujours plus inflammatoires que les dermatophytoses. La règle est de réaliser systématiquement une coloration PAS chaque fois que l'on voit un infiltrat riche en polynucléaires en présence d'une parakératose. Cette coloration permet de visualiser des filaments ou des pseudofilaments qui feront porter le diagnostic de mycose cutanée .

- La dermatite chronique Lichénoïde : l'épiderme est épaissi avec des crêtes épidermiques ressemblant à des épingles, une parakératose, et une hyperkératose. Les Neutrophiles peuvent être rencontrés dans le compartiment épidermique, mais elles ne forment pas des micros abcès de Munro. Dans la partie supérieure du derme un infiltrat leucocytaire marqué en bandelette peut être vu et les capillaires sont dilatés. La fibrose est caractéristique.
- Lichen plan : la couche granuleuse est épaisse, l'épiderme est acanthosique avec une hyperkératose et les crêtes épidermiques en forme de scie. Les cellules inflammatoires s'accumulent et encerclent la partie supérieure du derme et entraînent une vacuolisation caractéristique de la basale par laquelle elles sortent vers la membrane basale. Une bande continue de lymphocytes peut être détectée dans le derme.
- Pityriasis rubra pilaire : caractérisé par une alternance de foci de para et d'ortho kératose verticale et horizontale, des crêtes épidermiques irrégulièrement allongées et épaissies, un épaissement du plateau supra papillaire, une inflammation lymphocytaire péri vasculaire superficielle, et surtout la présence, en dehors des zones palmoplantaires où il n' y a

habituellement pas de follicules pileux, des bouchons folliculaires, monticules de para kératose au niveau des ostiums folliculaire « shoulder parakeratosis »

- le mycosis fongoïde : L'acanthose est moins prononcée et l'hyperkératose est plus légère que dans le psoriasis. Les neutrophiles, les éosinophiles et cellules plasmatiques sont rencontrés, mais une infiltration marquée des lymphocytes est caractéristique. Les cellules de Lutzner et les micros abcès de Pautrier ainsi que l'incontinence pigmentaire sont les caractéristiques histopathologiques du mycosis fongoïde.
- L'impétigo herpétiforme est une entité qui persiste toujours énigmatique puisque pour certains auteurs. Il s'agit d'un véritable diagnostic différentiel du psoriasis pustuleux alors que pour d'autres il s'agit d'une même entité anatomoclinique dans notre série le diagnostic d'impétigo herpétiforme a constitué un diagnostic différentiel dans un seul cas et vue la controverse que suscite cette entité on a préféré l'exclure de notre série et de le garder comme diagnostic différentiel.

V- Prise en charge

L'arsenal thérapeutique du psoriasis est en perpétuelle progression surtout en matière de biothérapie, cependant un traitement curatif reste illusoire surtout pour le PPP qui continue à présenter un défi thérapeutique et une déception aussi bien pour le médecin que pour le patient.

A/Mesures générales

Comme toute maladie chronique une éducation et une approche sympathique sont d'un apport important lors d'une première rencontre entre le médecin et le malade au cours de laquelle le médecin doit très bien expliquer au malade l'implication de facteurs génétiques et environnementaux, les facteurs aggravants comme le stress, les infections surtout streptococciques, la consommation excessive d'alcool et de tabac et la prise de certains médicaments tels que les bêtabloqueurs, les antimalariens, le lithium, l'interféron et le réel retentissement du psoriasis sur la vie quotidienne.

Il faut également insister sur le rôle d'une hydratation adéquate et maintenue par des émollients. Finalement, la stratégie thérapeutique doit être basée sur une approche à long terme afin de pouvoir subvenir aux attentes du patient et de gérer au cas par cas selon le status du patient, le retentissement de la maladie sur la qualité de vie, et selon les moyens thérapeutiques.

L'invalidité psychosociale engendrée par le psoriasis est importante et conduit fréquemment à une mauvaise observance voire à une résistance au traitement d'où tout l'intérêt d'un programme de psychothérapie comportementale et cognitive adjuvante(104).

B/Le traitement topique

Le traitement topique reste le pilier du traitement chez la majorité des psoriatiques essentiellent avec une atteinte limitée cependant leur application nécessite un temps non négligeable et une compliance au traitement donc il est important d'individualiser et de simplifier la thérapie topique.

- ▼ Les dermocorticoïdes : exemple: Bétaméthasone: Diprolène® pommade (classe très forte,prix 23,9DH) diprosone® pommade(classe forte, prix 24,25(15g),32,50DH(30g)) , disponibles au Maroc

Reste le traitement le plus prescrit universellement, il existe quatre classes thérapeutique selon leur puissance à induire une vasoconstriction (105)aux ETATS-UNIS, en EUROPE et au Maroc et 7classes aux ROYAUME UNI .Les agents les plus puissants selon la classification Américaine ont l'avantage d'être d'un usage souple, rapidement efficace, et cosmétiquement acceptables.

Dans la localisation palmoplantaire les classes très forte et forte sont les plus efficaces mais leur principales limites sont les effets systémiques locaux présentés par l'atrophie,la tachyphylaxie qui apparaissent généralement au delà de la quatrième semaine du traitement (106-107). Pour pallier à ces effets, les recommandations proposent de ne pas dépasser deux applications/j (50g maximum/sem) pendant plus de deux semaines consécutives. Pour minimiser davantage ces effets secondaires non négligeables, des régimes variés innovant ont été utilisés tel que la weekendothérapie,la combinaison avec d'autres agents non stéroïdien et le relais avec des classes moins puissantes une fois la réponse clinique a été obtenue, l'application trois fois par jour une fois par semaine d'une classe très forte a montré une réponse efficace dans 60% des cas contre 20% avec placebo sans effet secondaire pendant plus de 6mois (108).

Dans notre étude on a opté pour le protocole 1app/j le soir sous occlusion d'un dermocorticoïde de classe très forte ou forte pendant 4 à 8 sem en traitement d'attaque et la weekendothérapie en traitement d'entretien . Tous nos patients ont bénéficié de ce traitement soit en monothérapie soit en association, A utilisation restreinte aux paumes et aux plantes, aucun effet secondaire n'a été noté cependant , une atrophie cutanée au sixième mois et une surinfection hérpétique ont été signalés respectivement chez une patiente en érythrodermie et deux patients dont un avait un psoriasis érythrodermique et l'autre un psoriasis pustuleux

- ▼ Les dérivés de la vitamine D3 : exemples: le Calcipotriol :Daivonex® disponible au Maroc, Calcipotriol+ Dipropionate de bétaméthasone : Daivobet® non disponible au Maroc

Depuis leur introduction dans les années 1990 ces agents sont devenus le traitement de première intention en monothérapie ou en combinaison du fait de leur sécurité d'emploi par rapport aux dermocorticoïdes d'où également leur utilisation en traitement de fond. Il existe 3 molécules :

- Le calcitriol, métabolite actif de la vitamine D,et c' est le plus toléré des trois dérivés de la vitamine D car moins irritant , et ses dérivées synthétiques:
- Le tacalcitol
- Le calcipotriol qui est le plus efficace des trois molécules avec une efficacité égale à un dermocorticoïde de classe forte. Egalement un bénéfice théorique du calcipotriol est son effet limité sur l'homéostasie calcique(109) quoique les 3 dérivés administrés à une dose correcte pendant plus d'un an ont montré le même bénéfice(110)

Ces traitements peuvent être utilisés en une ou deux applications /j. Les effets secondaires locaux sont :le prurit, l'oedème, la sécheresse, l'érythème, l'effet peeling, la sensation de brûlure. Les effets systémiques sont à type d'hypercalcémie

et d'hypoparathyroïdie et sont surtout observés chez les patients avec insuffisance rénale ou avec trouble du métabolisme calcique(111). Un effet également non redoutable des dérivés de la vita D est leur association aux autres antipsoriasiques (acitretine, PUVA, UVB, ciclosporine) ce qui permet de diminuer leur dose et leur durée du traitement et d'améliorer leur rapport bénéfice/risque. En outre, l'association des dérivés de la vitamine D3 aux dermocorticoïdes a montré un bénéfice net avec moins d'effet secondaires du fait de leur effet synergique surtout la formule Bétaméthasone dipropionate plus Calcipotriol(112).

Dans notre étude 11 patients ont été traités par le calcipotriol à un moment donné de leurs suivi , le plus souvent en association à d'autres thérapies surtout en phase d'attaque.Aucun effet secondaire n'a été rapporté avec ce traitement.

▼ Tazarotène :Zorac® non disponible au Maroc

Est le seul rétinoïde topique valable pour le traitement du psoriasis localisé. En monothérapie son efficacité est modérée ,en pratique clinique il est moins efficace que le calcipotriol d'où l'intérêt de l'associer à d'autres antipsoriasiques topiques(113),il doit être appliqué une fois par jour le soir.

Le principal effet secondaire est l'irritation locale qui peut être minimisée par l'application en alternance 1j/2 ,l'utilisation de la forme crème et le contact limité qui ne doit pas dépasser 1h ,il est contre indiqué au cours de la grossesse;

Aucun de nos patients n'a pu bénéficier de ce traitement du fait de sa non disponibilité au Maroc.

▼ Le dithranol

Egalement connu sous le nom d'anthralin, il agit directement sur la mitochondrie. Il présentait le pilier du traitement du psoriasis pendant plus de 80ans avec une perte d'intérêt depuis l'avènement de nouvelles molécules plus acceptables esthétiquement et plus efficaces. Cependant en combinaison avec l'UVB thérapie il présente une efficacité supérieure à l'UVB thérapie toute seule. En

association avec les dermocorticoïdes ou avec les dérivés de la vitamine D on assiste à une réduction de son irritation locale(114).

Du fait de son effet irritant et colorant, il est préférable de l'utiliser à l'hôpital ou en hôpital du jour avec application de triethanolamine après avoir enlever le dithranol. Utilisé en forte concentration avec un temps de contact court :30 à 60 min/j il a montré une efficacité similaire à une application prolongée et même à deux applications par jours de calcitriol. Les nouvelles formulations de dithranol permettront une meilleure tolérance(115).

▼ Le goudron d' houille

C'est un mélange de milliers de composantes, utilisé dans le traitement du psoriasis depuis plus d'une décade. Comme le dithranol, il est souvent utilisé en hospitalier ou en hôpital de jour, associé avec l'UVBthérapie il a montré une efficacité supérieure à cette dernière utilisée toute seule. Les limites de son usage sont le potentiel oncogénique, l'odeur, la coloration des vêtements, l'irritation cutanée, et l'induction des folliculites.

Ce traitement ne fait pas partie de notre protocole thérapeutique, mais il a été utilisé par automédication chez un patient qui présente une forme rebelle de kératodermie palmoplantaire épaisse et fissuraire avec résolution complète au bout de trois semaines de sa poussée de KPP .

C/La photothérapie

Occupe une grande place dans le traitement du psoriasis depuis une dizaine d'années du fait de son efficacité et de sa sécurité du moins à court terme mais sa praticabilité reste limitée par des contraintes spatiales, financières, humaines et temporelles aussi bien de la part du médecin que du patient d'où l'intérêt de

prendre en compte ces considérations dans la gestion des malades. Il existe actuellement différents spectre de longueur d'onde.

La photochimiothérapie quand à elle , elle consiste en l'administration préalable à l'exposition aux UVA particulièrement du photosensibilisateur : le psoralène par voie orale/PUVA, ou topique sous forme de lotion ou bain. Elle induit une variabilité d'effets biologiques qui contribuent probablement à son effet antipsoriasique, elle exerce un effet immunosupresseur et anti inflammatoire par la réduction de la mobilité des cellules présentatrices d'antigène, l'inhibition de l'activation des lymphocytes T, et par l'induction d'apoptose des lymphocytes T activés. Elle entraîne également une inhibition de l'hyperprolifération épidermique par l'interraction de l'ADN kératinocytaire avec les UV, et un effet antiangiogénique qui peut avoir un effet thérapeutique (116)

▼ UVB thérapie (spectre large ,étroit ,308 nm)

Originellement c'était les UVB à spectre large avec une longueur d'onde de 280-320nm qui ont été utilisés pour le traitement du psoriasis et ce n'est qu'aux années 1980 qu'il y avait l'apparition des UVB à spectre étroit (311-313nm) avec le développement de tubes fluorescents d'UVB à spectre étroit qui sont plus chers mais ont l'avantage d'être plus efficaces et moins nocifs que les UVB à spectre large. Avant toute photothérapie il faut d'abord déterminer la dose érythémateuse minimale sur la base du phototype du patient, prescrire une protection oculaire, une crème solaire pour la face, et une protection imperméable aux UV pour les organes génitaux externes. L'UVB thérapie est souvent utilisée 2 à 3 fois par semaine avec une dose initiale selon le phototype ou 70% de la DEM et une escalade de dose prudente (de 30% si pas d'érythème, 20% si érythème minime) une fois une bonne réponse est atteinte il faut réduire la fréquence du traitement. Peu de données sur les effets secondaires de L'UVB thérapie sont publiés, mais le plus fréquent c'est l'érythème et les plus typiques sont la sensation de brûlure durant le traitement, la

dyscoloration ou l'hyperpigmentation et le décollement bulleux, les principales contre indications de cette photothérapie sont le xeroderma pigmentosum et les autres génodermatose avec un risque accru de néoplasie cutanée ou d'une photosensibilité , le lupus  rythemateux systémique, les photodermatoses et les cancers cutanés. (116)

Dans une étude ouverte sur le traitement des dermatoses chroniques des mains par l'UVB TL01, neuf patients avec un psoriasis palmaire ont été inclus , et le protocole utilisé a été comme suit:après une dose initiale de 0,2 à 1,4J/cm² , selon le phototype du patient , une augmentation progressive des doses de 0,2 à 1,4J/cm²   un maximum de 4 à 6 J/cm² a été faite , ce traitement a été donné 2 à 3 fois par semaine jusqu'à blanchiment des lésions ou pendant 9 semaines(date d'évaluation finale) mais certains ont continué le traitement même au delà de cette date limite (20 à 38 traitements). Tous les patients psoriasiques se sont améliorés , 5 d'une manière importante et 4 modérée . Le traitement a été toléré par la plupart des patients et les effets secondaires ont été observés en cas de surdosage et représentés par une s chresse et une rougeur temporaires(117).

Dans notre étude un seul patient qui a bénéficié d'une thérapie UVB TL01 gn ralis e selon notre protocole (tableau 14), car il avait à coté de la kératodermie psoriasique palmoplantaire une atteinte étendue de psoriasis au niveau cutané, l'évolution a été très bonne à la fois cutanée et palmaire avec une amélioration de PSI qui est passé de 26 à 4 , le seul effet secondaire noté a été représenté par un érythème au niveau cutané.

Tableau 14: Protocole d'UVB thérapie pour le psoriasis dans notre étude

	Phototype II et IIIA (J/cm ²)	Phototype III B (J/cm ²)
Séance 1	0,2	0,2
Séance 2	0,28	0,28
Séance 3	0,4	0,4
Séance 4	0,55	0,55
Séance 5	0,65	0,8
Séance 6	0,8	1,1
Séance 7	0,95	1,4
Séance 8	1,1	1,8
Séance 9	1,25	1,8
Séance 10	1,5	1,8
Séance 11	1,5	1,8
Séance 12	1,6	2
Séance 13	1,7	2
Séance 14	1,8	2,1
Séance 15	1,8	2,2
Séance 16	1,8	2,2
Séance 17	1,8	2,2
Séance 18	1,8	2,2
Séance 19	1,8	2,2
Séance 20	1,8	2,2

✓ L'UVB thérapie à domicile est devenue actuellement prescrite pour le traitement du psoriasis, mais elle reste toujours un sujet de débat à cause de l'absence d'étude clinique randomisée même si elle présente un bon rapport effet bénéfice risque : prix égal à celui de la photothérapie hospitalière mais avec une meilleure observance puisqu'elle prend en considération le temps et la distance(116)

✓ La PUVA photochimiothérapie

C'est la combinaison d'un photosensibilisateur oral : le 8 ou le 5 méthoxypsoralène(MOP) respectivement aux doses de 0,6mg/kg et de 1,5mg/kg , ou bien en cas de forme localisée du psoriasis (exp paumes ,plantes) du psoralène dilué en bain ou en lotion avant l'exposition aux UVA(non disponibles au Maroc). La dose initiale varie selon le phototype et le photosensibilisateur de 0,3 à 1J/cm² pour le 8 MOP , de 0,4 à 2J/cm² pour le 5 MOP et de 0,2 à 0,6 J/cm² pour la balnéo PUVA deux à quatre fois par semaine avec une augmentation progressive des doses selon le phototype ou la dose minimale phototoxique. Jusqu'à disparition des lésions Les effets secondaires comprennent des nausées, des céphalées surtout avec la forme orale du psoralène, une sensation de brûlure, une photosensibilité, un vieillissement cutané prématuré et surtout l'augmentation du risque des cancers mélanocytaires et non mélanocytaires d'où l'intérêt de privilégier la PUVA localisée en cas de psoriasis localisé et plus l'UVB thérapie à spectre étroit qui est plus efficace et plus sécurisée. Les principales contre indications sont :la photosensibilité,le carcinome spinocellulaire et probablement le mélanome,la grossesse et l'allaitement, l'immunosuppression et l'aphakie, et l'association avec la ciclosporine(104 ,116).

Dans notre étude la crème PUVA a été utilisé chez un seul patient ayant une kératodermie palmoplataire résistante au premier pallier thérapeutique de notre protocole.Le traitement a été prescrit à raison de deux séances par semaines avec une dose initiale de 0,1J/cm² et une augmentation progressive des doses de 0,1J ,

jusqu'à la dose de 2J/cm² avec maintien de cette dose jusqu'à la fin de la cure c'est-à-dire jusqu'à 30 semaines, l'évolution a été marquée par un PSI stationnaire jusqu'à 5ème semaines de traitement(fin de notre étude), le seul effet secondaire rapporté a été une hyperpigmentation palmoplantaire.

Au cours du traitement et pendant les séances de photothérapie, le port de lunettes noires et la protection des organes génitaux externes contre les UV ont été recommandés et respectés par tous nos patients, et après les séances une interdiction à une exposition supplémentaire aux UV par l'utilisation d'une photoprotection vestimentaire et externe par une crème solaire à haut indice de photoprotection , une bonne hydratation cutanée et orale, et le port de lunettes anti UV pd les 8 à 10h voir 24h après PUVA thérapie ont été également conseillés.

✓ La photothérapie excimer : non disponible au Maroc

Constitue un progrès sur le plan de l'efficacité et de la tolérance avec une efficacité comparable à celle de la PUVA thérapie avec moins d'irritation au traitement locale et une tolérance meilleure en terme de réaction phototoxique érythémateuse que celle des UVB à spectre large. Ce traitement paraît plus efficace quant au blanchiment des lésions que la photothérapie conventionnelle avec une réponse plus rapide généralement après 8 à 10 traitements. Le seul inconvénient de cette thérapie est le coût du traitement. Le protocole consiste après avoir déterminer la DEM de commencer par une dose de 2 à 4 fois la DEM deux fois par semaine, d'augmenter par une à deux fois la DEM et de rompre le traitement si apparition d'un érythème douloureux, après blanchiment cutané il faut répéter le traitement avec la dernière dose.(116 , 118 , 119).

D/Le traitement systémique

- ✓ Le Méthotrexate (MTX) :Méthotexate bellon® (solution injectable 5mg/2ml (prix 21,2DH), 25mg/1ml (prix 36,3DH))

Il s'agit d'un antagoniste d'acide folique qui interfère avec la synthèse des purines et par conséquent inhibe la synthèse d'ADN et la réplication cellulaire au niveau des kératinocytes et des lymphocytes T activés d'où l'effet antiprolifératif et immunomodulateur. Malgré le développement de nouvelles thérapies, le méthotrexate continue à jouer un rôle central en tant que gold standard pour le traitement des formes recalcitrantes du psoriasis. Du fait de ses effets secondaires non négligeables représentés par une immunosuppression médullaire, une toxicité hépatique, une alvéolite et ou une pneumonie, un bilan préthérapeutique fait d'une NFS, fonction rénale, albuminémie, test urinaire de grossesse, une sérologie HVC, HVB, une radiographie thoracique et le dosage du procollagène III sérique. Le bilan de contrôle est basé sur une NFS, fonction rénale, albuminémie, et bilan hépatique toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois puis tous les 2 à 3 mois avec un dosage du procollagène III tout les 3 mois.

La dose initiale recommandée est de 5-10mg/sem avec augmentation progressive jusqu'à une dose d'entretien de 30mg /sem (voie orale, sous cutanée ou intramusculaire). Généralement on assiste à une bonne réponse thérapeutique au bout du 4 à 12sem du traitement ; une fois une réponse adéquate obtenue, il faut réduire progressivement la dose de 2,5 mg /mois.

Les contre indications absolues du MTX sont les infections sévères, des troubles hépatiques ou rénaux sévères, une dysfonction médullaire, la grossesse, l'allaitement, une insuffisance ou une fibrose pulmonaire, un abus d'alcool, une immunodéficience et un ulcère gastrique aigu.

L'adjonction de l'acide folique à 1-5mg/j sauf le jour de prise du MTX ou 5mg/sem 24h après prise du MTX permet de réduire ces effets secondaires essentiellement digestifs, l'anémie macrocytaire et la stomatite(116).

Dans notre série 7 patients ont été mis sous Méthotrexate en injection intramusculaire hebdomadaire avec une augmentation progressive des doses après la dose test. les effets secondaires ont été représentés par une anémie chez un patient, et par des vomissements et une fièvre chez un autre patient, ces effets secondaires ont pu être jugulés en partie par un ajustement des doses et nous déplorons la non disponibilité de l'acide folique au Maroc qui est indiqué pour diminuer la toxicité digestive et hématologique de ce traitement.

▼ Les rétinoïdes :Acitrétine (Soriatane®):non disponible au Maroc,
Etrétinate:Neotigason :disponible au Maroc

Sont des dérivés de la vitamine A, utilisés dans le traitement du psoriasis depuis deux décades. Ces hormones synthétiques se lient aux récepteurs rétinoïdes nucléaires permettant ainsi l'altération de la transcription de certains gènes retournant la prolifération et la différenciation kératinocytaires à la normale. La 3ème génération originale des rétinoïdes: l'étrétinate utilisé pour le traitement du psoriasis a été remplacée par l'acitrétine qui a montré avoir une efficacité similaire avec un bon profil pharmacocinétique en monothérapie. Il est normalement entamé par une dose de 10 à 25mg d'acitrétine avec un ajustement des doses en fonction de la réponse clinique qui est généralement obtenue au bout de 4 à 8 sem.

Les rétinoïdes systémiques sont essentiellement efficaces dans le traitement des variantes érythrodermiques et pustuleuses du psoriasis. Ils présentent également l'avantage de pouvoir être prescrit chez les enfants, les sidéens et les patients prédisposés au cancers du fait qu' il n'ont pas d'effet immunosuppresseur, d'être associés à d'autres traitements antipsoriasiques tels que la biothérapie les

UVB ou la PUVA thérapie ce qui permet de diminuer l'effet carcinogène de ces dernières et d'augmenter leur efficacité.

Les effets secondaires sont ceux d'une hypervitaminose A : chéilite, sécheresse cutanée, conjonctivite, chute des cheveux, ostéoporose, hyperlipémie surtout hypertriglycéridémie, anomalies squelettiques avec calcifications ligamentaires, et rarement une hépatite ou une pseudotumeur cérébrale (116, 118).

Les principales contre indications sont la grossesse du fait de l'effet tératogène des rétinoïdes surtout l'isotrétinoïne nécessitant ainsi une contraception efficace lors du traitement et 2 ans après son arrêt (3 ans aux USA). Les autres contre indications sont une insuffisance hépatique ou rénale et une consommation excessive d'alcool.

Dans notre étude un seul patient qui a pu bénéficier de Neotigason en association avec le Méthotrexate pour le traitement d'une érythrodermie avec PPP à type de combinaison psoriasis pustuleux et kératodermique, aucun effet secondaire du Neotigason n'a été rapporté, et la réponse clinique a été très bonne.

✓ La ciclosporine : Neoral® (capsules 25mg (656,55DH), 50mg (1281,74DH), 100mg (2500,97DH), solution buvable 100mg/ml

C'est un décapeptide cyclique neutre et fortement hydrophile (d'où le préfixe ciclo ou cyclo) de 11 aminoacide qui a été originellement détecté dans le début des années 1970 au niveau des spores du champignon *Tolypocladium infatum* Gams (d'où le suffixe sporin), utilisé dans le traitement du psoriasis depuis 1990. Il agit en se liant à une immunophiline cytoplasmique : la cyclophiline ce qui permet d'inhiber l'activité phosphatase du complexe calcium-calmoduline-calcineurine et par conséquent la translocation des facteurs nucléaires des lymphocytes T activés, puis la production de cytokines dépendante de ces facteurs en inhibant la production de messagers immunologiques essentiellement au niveau des lymphocytes T.

Le dosage recommandé initialement est de 2 à 5mg/kg/j de préférence en deux prises avec ajustement des doses toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à une dose maximale de 5mg/kg/j. La réponse clinique est prévue après 4 sem du traitement. En traitement d'attaque la durée du traitement est de 10 à 16sem par la suite la ciclosporine est dégressée progressivement de 0,5mg/14j avec une durée maximum de 2 ans . Le traitement d'entretien doit être fait de manière exceptionnelle du fait de ses effets secondaires.

Les contre indications absolues sont une insuffisance rénale, une Hypertension artérielle (HTA) mal contrôlée, une infection mal contrôlée, et les cancers hématologiques et cutanés à l'exception du carcinome basocellulaire.

Les effets secondaires sont l'insuffisance rénale qui peut être prévenue par la supplémentation en magnésium, l'insuffisance hépatique, l'HTA, les nausées , les vomissements, les diarrhées, l'hypertrichose, l'hyperplasie gingivale , les malaises, les parasthésies et le tremblement. Contrairement au méthotrexate, la ciclosporine n'est ni tératogène ni myélosuppressive mais présente un risque élevé de lymphoprolifération chez les patients transplantés et de carcinome spinocellulaire chez les patients ayant reçu une photochimiothérapie antérieure(116,120).

Dans notre protocole la prescription de la ciclosporine venait en deuxième ligne après le Méthotrexate , vu notre expérience , notre facile maniabilité de ce dernier et le prix élevé du premier

▼ Les fumarates : fumaderm®

Utilisé en Allemagne depuis 1994, le composant actif est le fumarate diméthyl (DMF), il est rapidement métabolisé et le monométhyl fumarate peut être détecté dans le sang comme le métabolite majeur. L'interaction du DMF avec le glutathion intra et extra cellulaire est le principal mécanisme d'action aboutissant ce qui permet l'inhibition de la transcription des médiateurs intracellulaire (exp TNFα, IL8 , ICAM1, VCAM1, E sélectine). Le DMF et le monoester inhibent la maturation des

cellules dendritiques, le monométhyl fumarate permet le changement du profil cytokinique TH1 au profil TH2 ce qui explique l'amélioration des lésions de psoriasis. Une dernière propriété est la capacité du DMF à induire l'apoptose particulièrement des lymphocytes T activés. La dose recommandée est à ajuster au cas par cas en fonction de la réponse thérapeutique et des effets secondaires. Il faut augmenter progressivement les doses pour atteindre la dose efficace qui ne doit pas dépasser 1,2g/j du fumaderm (équivalent 750mgDMF).

Le traitement peut être arrêté brutalement sans risque de rebond ni exacerbation. Les fumarates sont hautement efficaces avec une réduction de PASI avoisinant celle du MTX et de la ciclosporine avec un effet bénéfice risque positif. En effet, avec les fumarates il n'existe pas de réactions médicamenteuses, il n'y a pas de majoration du risque infectieux ni carcinogène alors qu'il existe une sécurité du traitement même à long terme avec possibilité d'association avec les traitements topiques. Cependant, à doses élevée les fumarates peuvent entraîner des crampes abdominales, des nausées, des diarrhées, un flush, une fatigue, et un prurit(116).

Les fumarates ne sont pas enregistrés dans tous les pays Européens d'où leur utilisation hors AMM.

✓ La biothérapie

- L'éтанercept (Enbrel®) est une molécule entièrement humaine composée d'un récepteur au TNF couplée à un fragment d'immunoglobuline G. Il est capable de se lier au TNF avec une plus grande affinité que les récepteurs naturels monomériques, l'empêchant ainsi d'atteindre ses récepteurs membranaires. La liaison de l'éтанercept au TNF le rend biologiquement inactif et induit de ce fait une diminution de l'activité inflammatoire. L'éтанercept est couramment employé dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'arthrite psoriasique. Il est administré en injection sous-cutanée, deux fois par semaine, aux patients à domicile. L'éтанercept

semble être bien toléré et efficace chez les patients ayant un psoriasis modéré à sévère ou un psoriasis pustuleux ou un psoriasis palmoplantaire réfractaire aux autres traitements. Quand il est administré en association aux thérapies systémiques et topiques, il augmente la réponse au traitement du psoriasis résistant, ce qui permet de diminuer les doses des agents systémiques. Son utilisation a été exploitée dans le traitement du psoriasis palmoplantaire caractérisé par un érythème, des pustules, des fissures et des squames. Dans ce type de psoriasis, les traitements topiques sont souvent inefficaces. On a noté avec l'étanercept des effets secondaires importants mais exceptionnels à type de désordres de démyélinisation (scléroses multiples), réaction allergique, et anémie aplasique. Ce produit présente un bon profil de sécurité par rapport au risque de tumeurs ou d'infections(121). L'étanercept a obtenu l'AMM et son remboursement en France (juillet 2005) pour le traitement du psoriasis.

- L'éfalizumab (Raptiva®) est un anticorps monoclonal humanisé contre la molécule CD11a : sous unité de l'antigène 1 (LFA-1) associé aux fonctions leucocytaires. Cet antigène de surface des cellules T est primordial dans l'activation, la fonction cytotoxique et la migration des cellules T dans la peau. La liaison de cette drogue au CD11a sur les cellules T bloque l'interaction entre le LFA-1 et la molécule d'adhésion intercellulaire ICAM-1. Ce blocage est réversible et ne diminue pas le nombre des cellules T. L'éfalizumab a été étudié en IV et en sous-cutané ; la formulation couramment disponible est administrée une fois par semaine en injection sous- cutanée. Les investigateurs de l'étude de l'éfalizumab ont conclu que le ciblage du CD11a pouvait améliorer le psoriasis en inhibant l'activation, la fonction cytotoxique et la migration des cellules T dans la peau. Le traitement est bien toléré et les effets indésirables les plus communément

observés sont des symptômes grippaux légers à modérés, une thrombocytopénie et surtout un effet rebond sur le psoriasis dans 10 à 15 % des cas. L'éfalizumab est un traitement à vie. Les études de tolérance de l'éfalizumab n'ont pas mis en évidence de déplétion des cellules T ni d'augmentation du risque de toxicité d'organes, de tumeurs ou d'infections. L'éfalizumab a obtenu l'AMM et son remboursement en France (juillet 2005) pour le traitement du psoriasis(116).

L'alefacept est une protéine de fusion agissant en se liant à la molécule CD2 des lymphocytes T. Après liaison aux lymphocytes T mémoires effecteurs CD45RO+, cette protéine recombinante inhibe leur activation et réduit leur nombre. C'est une protéine de fusion composée de la protéine LFA-3 et d'un domaine de fragment cristallisable Fc de l'immunoglobuline G1 humaine. Administré en injection IM ou IV, l'alefacept diminue le nombre de lymphocytes T mémoires effecteurs CD 45 RO+ présents dans le sang périphérique. Ce qui permet une amélioration du psoriasis. Concernant la tolérance de ce nouveau médicament, on n'a pas observé de signes cliniques significatifs d'immunosuppression, d'infections opportunistes ou de tumeurs(116,122).

L'infliximab¹⁵ (Rémicade®) est un anticorps monoclonal (IgG1) chimérique (humain-murin) qui se lie au TNF α . Il inhibe la production d'autres cytokines pro inflammatoires, réduisant l'infiltration cellulaire et éventuellement la prolifération des kératinocytes. L'infliximab s'est avéré efficace sur les lésions cutanées et l'arthrite psoriasique ainsi que sur le psoriasis pustuleux chez les patients résistants aux thérapeutiques en cours.

Il faut souligner l'existence d'un risque de survenue d'infections et de lymphomes lors de l'utilisation des anti-TNF. La plupart sont des lymphomes non hodgkiniens. L'induction de lupus érythémateux sous inhibiteurs du TNF α (induction d'anticorps anti-nucléaires et anti- DNA) a été observée. D'autres études ont mis en

évidence une bonne tolérance de l'infliximab chez de nombreux patients dont la plupart tiraient profit de cette thérapie(120,116).

Rémicade® possède l'autorisation de mise sur le marché(AMM) uniquement pour le rhumatisme psoriasique.

- Adalimumab (Humira®)

C'est un anticorps monoclonal humain recombinant anti-TNF α qui a récemment prouvé son efficacité dans le traitement du psoriasis. En France, l'adalimumab a d'abord été indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique en 2005, avant d'obtenir en janvier 2008 l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement du psoriasis

Dans notre série aucun patient n'a pu bénéficier de la biothérapie, du fait de son prix qui est trop élevé par rapport au niveau socioéconomique de notre échantillon, et également parce que cette thérapie n'est pas remboursable dans cette indication par l'assurance maladie.

E/Stratégie thérapeutique

Dans le psoriasis palmoplantaire, les patients sont traités initialement avec des médicaments topiques incluant les corticostéroïdes topiques très forts en association avec les pommades de calcipotriol et/ou les gels de tazarotène. Si l'on n'obtient pas d'amélioration satisfaisante au bout de 4 à 8 semaines, les rétinoïdes sont ajoutés. Autrefois, on utilisait l'étrétinate ; actuellement, c'est l'acitrétine qui est associée au traitement initial. Il faut bien évidemment prévoir une contraception efficace avec l'acitrétine (Soriatane®). Si cette association n'est pas active dans un délai de 2 mois, on adjoint la photothérapie (PUVA ou UVB) au traitement de base. Si l'amélioration est toujours non satisfaisante ou le traitement mal toléré, le méthotrexate ou la ciclosporine pourront être introduits. En cas d'échec ou de

toxicité systémique ou d'intolérance de ces molécules, il est intéressant de pouvoir administrer les nouveaux agents immuno-biologiques, efalizumab ou étanercept (118).

Tous les moyens sus décrits ont été essayés dans le traitement du psoriasis palmoplantaire mais c'est une forme qui persiste à être récalcitrante. Après revue de la littérature plusieurs auteurs ont proposé des protocoles thérapeutiques en se basant sur leurs impressions subjectives du rapport bénéfice risque mais la stratégie thérapeutique reste toujours la même pour tous ces protocoles, dans notre étude nous avons adopté une stratégie similaire.

Dans notre série et au cours de l'année de suivi de chaque patient, uniquement 7 patients sur 22 ont été mis sous traitement systémique. Mais en réalité, d'autres patients ont nécessité le recours à ce traitement mais vu les contraintes d'âge, du coût du traitement et l'absence de couverture maladie chez 82% de nos patients ceci n'a pas pu être réalisé. Ces constatations illustrent nettement le caractère récalcitrant de cette localisation pour laquelle un traitement topique à lui seul reste insuffisant.

VI- Evaluation de l'évolution sous traitement

A fin de pouvoir évaluer la réponse de nos patients au traitement nous avons adopté lors de ce travail deux instruments de mesures : le premier cible l'évaluation de la sévérité de cette dermatose spécifiquement au niveau palmoplantaire il s'agit du PSI, et le deuxième ayant un caractère plus générique mesure le retentissement du PPP sur la qualité de vie des patients atteints c'est le SF 36.

1-Evaluation de la réponse des lésions palmoplantaires au traitement

Dans notre série et à chaque visite de contrôle la moitié de nos patients arrivaient à atteindre le PSI 75%, PSI correspondant à une bonne réponse et à une efficacité thérapeutique (tableau 2). Ces résultats peuvent être expliqués soit par le caractère récalcitrant de cette dermatose à cette localisation, ou bien par l'insuffisance du traitement, du fait du manque de moyens financiers, de disponibilité du traitement, de problème de distance et de compliance ou de contre indication sur un terrain taré.

2-Evaluation de la variation de la qualité de vie sous traitement :

Dans notre étude le psoriasis palmoplantaire altérait essentiellement la dimension douleur physique du score SF36 avec la plus basse valeur suivie par la limitation de l'état physique et la limitation de l'état mental (graphique14). Ces résultats concordent avec ceux de l'étude italienne sur le retentissement des différentes formes cliniques du psoriasis sur la qualité de vie utilisant entre autres le SF36, ceci prouve le retentissement majeur du PPP aussi bien sur le profil physique que psychique.

Par ailleurs nous avons constaté tout le long de notre étude une ascension progressive des courbes représentant les 8 dimensions du SF 36. Cette ascension a

été plus marquée à long terme soit à 1 an de traitement. Ceci peut être expliqué par le maintien du PASI 75 chez environ la moitié des patients qui ont pu achever les consultations de contrôle jusqu'à la fin de l'étude. Malgré que notre protocole thérapeutique a été le même pour tous nos patients, ces résultats permettent de scinder notre échantillon en deux populations : une répondeuse et maintenant la réponse au traitement et une deuxième répondeuse aussi mais ne maintenant pas la rémission. Ces constatations illustrent que chaque psoriasique est un cas à part et qu'il est difficile d'établir un arbre décisionnel universel pour le traitement du PPP.

3-Evaluation de la corrélation entre le PSI et le SF36

Dans notre série toutes les dimensions du SF36 en dehors des deux dimensions : vitalité et vie et relations avec les autres ont été corrélées au PSI avec un p significatif, avec une forte corrélation pour les dimensions douleur physique, limitation de l'état physique et limitation de l'état mental (tableaux 3, 4,5).

Ces résultats illustrent nettement et expliquent l'altération de la qualité de vie des patients atteints de psoriasis palmoplantaire surtout dans les dimensions douleur physique, limitation de l'état physique et limitation de l'état mental qui est caractéristique de cette forme clinique de psoriasis , mais cette corrélation perdait sa force et sa signification pour toute les dimensions du SF36, avec le temps et la chronicité de la maladie et ceci peut être expliqué soit par l'adaptation du patient avec sa maladie et son acceptabilité ou bien par le fait que le SF36 perd ses propriétés et sa valeur chez une population comme la notre avec un niveau culturel très bas voir néant , même avec une traduction dialectale .

LIMITES ET PERSPECTIVES

I- Limites

1- Population psoriasique

Au cours de cette étude prospective les difficultés qui ont entravé ce travail sont d'abord l'échantillonnage qui est réduit, du fait de la rareté de cette localisation psoriasique, puis l'hétérogénéité de la population psoriasique incluse , du point de vue profil épidémiologique, clinique et thérapeutique.

En effet la plupart de nos patients étaient de bas niveau socioéconomique et culturel ce qui nous a limité respectivement en thérapeutique, vu le coût du traitement , et dans le remplissage du questionnaire SF36 . En plus 82% de ces patients n'étaient pas originaire de Fès, ce qui a entravé le suivi et l'évaluation régulière.

Par ailleurs, l'atteinte palmoplantaire n'était pas exclusive chez la plupart de nos patients ce qui ne permettait pas de suivre l'algorithme établi pour cette atteinte ce qui a créé par conséquent des biais d'évaluation de la réponse thérapeutique dans notre travail.

Enfin, sur le plan thérapeutique le facteur distance était d'une limite importante pour certaines thérapies qui constituent des piliers importants dans le traitement du PPP tel que la photothérapie et les immunosupresseurs, comme était le nombre importants des perdus de vue pour la schématisation réelle des repondeurs au traitement au long cours.

2- Traitement conventionnel

La principale problématique de notre étude a été l'impossibilité d'introduire un traitement systémique aux malades et ceci malgré son indication. D'abord parce que la présence de tares chez certains de nos patients (cardiopathie avec HTAP, anémie, hypercholestérolémie, hépatite virale C, dilatation des bronches, atteinte

rénale à type de protéinurie, choléstase avec une cytolysé hépatique) nous gênait dans la prescription de traitement systémique lourd nécessitant un terrain naïf et puis par le manque de moyens financiers et l'absence d'assurance maladie.

3- Scores d'évaluation

Pour le score SF 36 qui constitue le questionnaire le plus utilisé dans le monde pour évaluer la qualité de vie grâce à ses propriétés psychométriques, fidélité et validité du construit, de surcroît dans sa version 2, il a été critiquable dans notre pratique du fait de l'absence de sa version dialectale et de sa traduction transculturelle marocaine à cet époque, mais l'absence de la version dialectale a pu être surpassée du moins en partie par le remplissage du questionnaire par le même médecin tout le long de l'étude pour reproduire la même traduction pour tous les patients. En outre, la version utilisée dans ce travail n'est pas adaptée aux malades hospitalisés qui correspondaient à 27,27% de nos patients, aux patients retraités représentant 9,09%, en chômage ou en vacances.

Quand au PSI, et bien qu'il soit le score le plus utilisé dans les études cliniques pour évaluer la réponse au traitement au cours du psoriasis, la réflexion sur la prise en charge du psoriasis qui a été à l'origine de la formulation d'une révolution médicale, appelée la médecine centrée sur le patient, a fait que l'évaluation de la gravité de la maladie, qui est un élément principal pour choisir la stratégie thérapeutique doit être faite par le malade avec l'aide de son médecin et pas par le médecin à travers le score PSI, parce que l'objectif du traitement n'est pas de blanchir complètement et durablement la peau, chose qu'on peut pas garantir à cent pour cent au patient, mais plutôt d'améliorer sa qualité de vie .

II- Perspectives

Vu ces limites nous considérons les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayé par de larges études à venir. Ceci ne pourrait se faire qu'avec un échantillonnage important, et avec la disponibilité et l'accessibilité aux traitements. Ainsi, la généralisation de l'assurance maladie et la perception du psoriasis comme étant une maladie reconnue parmi les affections prises en charge, pourrait améliorer et faciliter notre attitude thérapeutique.

En outre, l'avènement depuis 2009 de la validation transculturelle Marocaine de la version dialectale du SF36 ne serait que d'un grand appui pour la réalisation de ces études.

Conclusion

Au terme de cette étude, on constate bien que le psoriasis palmoplantaire est une forme topographique du psoriasis de faible incidence, de diagnostic clinique aisé en réalité, puisque les formes restreintes aux paumes et aux plantes sont très rares vu le caractère multifocal du psoriasis.

La biopsie cutanée trouve son indication dans les rares formes palmoplantaires isolées mais l'existence de formes de chevauchement entre le psoriasis et l'eczéma et la variabilité de l'aspect histologique selon l'âge des lésions en limite la sensibilité.

Le psoriasis palmoplantaire présente un retentissement majeur sur l'état physique et psychique du patient, mais heureusement une adaptation avec le temps du patient avec sa maladie diminue l'intensité de ce retentissement a long terme d'ou l'intérêt d'un accompagnement du patient durant le suivi par son médecin traitant, par le psychologue et par son entourage afin d'accélérer cette adaptation.

Malgré le manque de moyens thérapeutiques il semble que le psoriasis palmoplantaire est une forme résistante aux traitements puisque uniquement la moitié de notre échantillon qui est soumis au même Protocole thérapeutique est répondeuse et maintenant la rémission, il semble aussi que chaque patient est un cas à part et qu'il n'est pas possible de traiter d'une manière standard tous les patients.

Résumés

Résumé

Bien que le psoriasis palmo-plantaire peut être sévèrement très invalidant avec un majeur retentissement physico-psychique ,il existe très peu d'études épidémio-cliniques dans ce contexte, son expression phénotypique reste encore mal définie, et son traitement reste problématique et représente un défi thérapeutique pour le dermatologue.

Le but de notre travail était de déterminer le profil épidémiologique du psoriasis palmoplantaire dans notre pratique, d'évaluer son retentissement physique, psychique, socioprofessionnel ainsi que la réponse de nos patients aux différentes thérapeutiques à court et à moyen terme en utilisant des échelles (score SF36, PSI). Ceci à travers une étude prospective sur deux ans de Décembre 2007 à Novembre 2009.

Parmi les cent vingt psoriasisques colligés, la prévalence de l'atteinte palmoplantaire était de 18,3% avec une prédominance masculine, la participation palmaire et plantaire était approximativement égale et presque toujours bilatérale. L'aspect phénotypique du psoriasis palmoplantaire isolé ou non était très variable allant de plaques hyperkératosiques à des lésions à prédominance pustuleuse avec un spectre de chevauchement entre ces deux entités polaires. Dans notre étude le psoriasis palmoplantaire altérait essentiellement trois dimensions sur huit du score SF36 qui sont la douleur physique avec la plus basse valeur suivie par la limitation de l'état physique et la limitation de l'état mental mais une ascension progressive des scores des huit dimensions du SF36 avait été constatée surtout à 1an du suivi, ce qui illustre le retentissement majeur du psoriasis palmoplantaire aussi bien sur le profil physique que psychique et l'adaptation à long terme du patient avec sa maladie. La réponse de l'atteinte palmoplantaire; définie par un PSI 75, au traitement était de 50% à chaque contrôle, permettant ainsi de scinder notre échantillon en

deux populations : une répondeuse et maintenant la réponse au traitement et une deuxième répondeuse aussi mais ne maintenant pas la rémission. Ces constatations illustrent que le psoriasis palmoplantaire est une forme récalcitrante du psoriasis, sous réserve d'accessibilité au traitement, et que chaque psoriasique est un cas à part et qu'il est difficile d'établir un arbre décisionnel thérapeutique universel.

Summary

Although the palmoplantar psoriasis can be severely more disabling than the psoriasis else where on the body, with a major physical and psychological impact, there are very few epidemiological studies on this condition, its phenotypic expression remains ill defined and its treatment remains problematic and challenging for the dermatologist.

The aim of our study was to determine the epidemiological profile of palmoplantar psoriasis in our practice, to evaluate its physical, mental, social and professional impact, and the response of our patients to different treatment in short and medium term. This through a prospective study over two years from December 2007 to November 2009.

Out of hundred and twenty patient diagnosed having psoriasis during the study, the prevalence of the palmoplantar psoriasis was of 18.3% with a male predominance, palmar and plantar involvement was approximately equal and almost always bilateral. The phenotypical patterns of the palms and soles psoriasis as associated or not with the psoriasis else where on the body was very polymorphous, ranging from a thick hyperkeratotic patch to a predominantly pustular lesions with a spectrum of overlap between these two polar entities. In our study palmoplantar psoriasis essentially altered the bodily pain dimension of the SF36 score with the lowest value, followed by the role - physical and the role -emotional , but a gradual ascent in scores values of the eight SF36 dimensions was noticed especially at one year follow-up, illustrating the major impact of palmoplantar psoriasis on both, physical and psychological profile, and the adaptation to long-term patient with his illness. The response to treatment of the palmoplantar lesions, defined as PSI 75, was of 50% at each control, allowing to divide our sample into two groups: a group who respond and maintain the response to treatment and a second

who respond too but don't preserve the remission. These findings demonstrate that palms and soles psoriasis is recalcitrant form of psoriasis, subject to accessibility to treatment, and that each psoriatic is a special case and it is difficult to establish a universal therapeutic algorithm.

ملخص:

رغم أن الصدف راحي أخصي يمكن أن يكون معطلا للحياة اليومية للإنسان مع تأثير كبير على حالته النفسية والبدنية إلا أن هناك عدد قليل من الدراسات الوبائية والسريية في هذا المجال والتعبير المظهري عنها لا زال غير واضحا كما أن المعاملة مع هذه الظاهرة ومعالجتها لا زالت تشكل معضلة وتحديا لأطباء الأمراض الجلدية ولقد كان للهدف لدينا من هذه الدراسة هو تحديد الوضع الوبائي لمرض الصدفية راحي أخصي في ممارستنا مع تقييم آثاره الجسدية النفسية الاجتماعية والمهنية واستجابة المرضى لمختلف العلاجات على المدى القصير والمتوسط وذلك من خلال دراسة استطلاعية على مدى عامين من دجنبر 2007 إلى نونبر 2009.

من بين 120 مريضا صدفيا التي تم جمعها خلال مدة الدراسة كان انتشار المرض على مستوى الراحتين والأخصين قد حقق 18,3% مع السيادة للجنس الذكري ولقد كانت نسبة إصابة راحة اليدين وأخص القدمين متساوية تقريبا وثنائية في ألب الحالات وكان التعبير المظهري للصدف الراحي أخصي معزولا ومقرونا بصدف متموضع في مكان آخر جد متقلز من لويحات مفرطة التقرن إلى آفات في الغالب بثرية مع طائفة من التداخل بين هذين الكيانين القطبيين.

لقد أظهرت كذلك دراستنا للصدف راحي أخصي تأثيرا كبيرا على مجالات الألم الجسدي لـ SF 36 بأدنى قيمة متبوعة بمجالي الحد من الحالة البدنية والحالة العقلية ولكن صعودا تدريجيا في درجات الأبعاد الثمانية لـ SF 36 كان مشهودا خصوصا عند الشهر الثاني عشر من المتابعة مما يدل على التأثير الكبير لهذا المرض على حد سواء على الحاليتين النفسية والبدنية وكذلك التكيف البدني والنفسي للمريض مع مرضه على المدى البعيد.

كانت استجابة الصدف راحي أخصي للعلاج في دراستنا والمعرفة بتحسن قيمته 75% من مؤشر شدة الصدف راحي أخصي بالنسبة لقيمته عند البداية، بقيمة 50% عند كل مراقبة أي ما يعادل نصف عينتنا، مما يسمح بتقسيم عينتنا إلى مجموعتين:

مجموعة مستجيبة للعلاج ومحافظة على الاستجابة وأخرى مستجيبة كذلك ولكن بشكل مؤقت.

تثبتت هذه النتائج أن مرض الصدفية راحي أخصي هو شكل متمرّد لمرض الصدفية مع الخضوع لإمكانية الحصول على العلاج وأن كل مريض هو حالة خاصة وأنه من الصعب تحديد شجرة عامة للقرارات العلاجية.

Bibliographie

- 1) Asawanonda P, Anderson R, Chang Y, Taylor CR, 308nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose response study, Arch Dermatol 2000;136-619-624.
- 2) Stege H, Berneburg M, Ruzicka T, Krutmann J. cream PUVA photochemotherapy, Hautarzt 1987;48,89-93
- 3) Robert Degos, Jean Civatte, Stephan Belaich. DERMATOLOGIE 1953, chapitre IV pages:144-164
- 4) Stacy Schiff, William Olivier Desmond (trad.), La grande improvisation. Benjamin Franklin, la France et l'apparition des États-Unis, Paris, Grasset, 2006, (ISBN 9782246629610) , p. 98
- 5) Tournas JA, Lowe NJ, Yamauchi PS, laser and novel light source treatment for psoriasis lasers surg Med 2004 ,35;156-73
- 6) Feldman SR , Fleischer AB- jr, Rebaussin DM , Rapp SR, Bradham DD, Exum ML et al .the economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. J Am Acad Dermatol 1997;37;564-9
- 7) Ware, JE. [see data]. SF-36® Health Survey Update. <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>
- 8) Ware Jr JE. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston: Health Institute, New England Medical Center; 1993.
- 9) Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. J Clin Epidemiol 1998;51:1013-23
- 10) IQOLA [see data]. International Quality Of Life Assessment <http://www.iqola.org/>

- 11) Rejeski, WJ. et Mihalko, SL. (2001). Physical Activity and Quality of Life in Older Adults. *Journal of Gerontology : Biological and Medical Sciences*, 56A (Special Issue II), 23-35

- 12) DAVID CARR¹, MARK G. TUSA¹, CHRISTIE L. CARROLL et ALCenter for Dermatology Research, Departments of ¹Dermatology and, ²Public Health Sciences, Wake Forest University School Open label trial of alefacept in palmoplantar pustular psoriasis *Journal of Dermatological Treatment*. 2008; 19: 97-100

- 13) Michael Traub,keri Marshall Psoriasis,pathophysiology,conventional and alternative approaches to traitement alternative medicine review Dec 2007

- 14) Icen M,Crowson CS,McEvoy MT,Dann FJ,Gabriel SE,Maradit Kermersh Trends in incidence of adulte onset psoriasis over 3 decades: a population based study *J.Am Acad Dermaol* 2009 Mar 60(3)394-401

- 15) Stern RS,Nijsten T,Feldman SR psoriasis is common ,carries a substantial burden even when not extensive and is associated with widespread traitement dissatisfaction,J.investigating Dermatol symp proc 2004:9.136-139.

- 16) Brundrup F,Green A the prevalence of psoriasis in dannmark *acta dermato venereal* 1981,61:344-346

- 17) Joel M,Gelfand MD,MSCE,Rachael weinstern,pHD prevalence and traitement of psoriasis in he united Kingdom *Arch Dermatol* 2005,141-1537-1541

- 18)) Lomholt G. Prevalence of skin disease in a population: A census study from the Faroe islands. *Dan Med Bull* 1964;11:1-7

- 19) Green AC Australian Aborigenes and psoriasis *Astralien j Dermatil* 1984;25 18-24

- 20) Canvit J. investigation of the incidence of psoriasis amongst Latin-American Indians.In : proceedings of 13th Congres on Dermatology. Amesterdam: Excerpta Medica, 1962:196

- 21) K.Zinlabidine ,O.Mikou, FZ.Mernissi Le psoriasis: a propos de 160 cas FP1321 17th EADV Paris
- 22) Lomhalt G ,pso:prevalence spontaneous cause and genetics Copenhagen GEC,1963
- 23) Faber EM ,Nall ML Natural history of psoriasis in 5600 patient dermatologica 1974,148 :1-18
- 24)) BHUSHAN KUMAR, ABIR SARASWAT and Inderjeet Kaur, palmoplantar lesions in psoriasis a study of 3065 patients A cta Derm Venereol 2002;82,192-195
- 25) Akira Kawade,Tadashi Tezuka Survey of psoriasis patients in Japan from 1982-2001 journal of dermatological science(2003) 31-59-64
- 26) Elizabeth Farley,MD ,shamin Masrour,BS palmoplantat psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of new quality of life assesement tool j .Am Acad Dermatol volume 60 number 6; 2009
- 27) Adam.A. Pettey,BS,Rajesh Balkrishnan, PhD, Stephen.R et al Winston-Salem, North Carolina Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: Implications for clinical practice .J Am Acad Dermatol 2003;49:271-5
- 28) Burch PR,Rowell NR ,Mode of inheritance in psoriasis Arch dermatol 1981-117-251-2
- 29) Hebseler T ,Christophers E,psoriasis in early and late onset ,characterization of two types of psoriasis vulgaris J.Am Acad dermatol 1985.13-450-6
- 30) Joel M. Gelfand, MD,MSCE; Rachel Weinstein , PhD; Steven B,Porter, BA et al Apopulation -Based study .Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom. Arch Dermatol.2005;141:1537-1541

- 31) PI Spuls ,S Hadi; L.Rivera et al retrospective analysis of the treatment of psoriasis of the palms and soles: journal of dermatological treatment 2003 14(suppl2)21-25
- 32) GUILHOU JJ PSORIASIS. Diagnostic et étiopathogénie Encyclopédie medico-chirurgicale98-190-A-10
- 33) Rosen K, Lindstedt G, Mobacken H, Nystrom E, Thyroid function in patients with pustulosis palmoplantaris. J Am Acad Dermatol (1988) 19: 1009-16
- 34) Agner T, Sindrup JH, Hoier-Madsen M, Hegedus L, Thyroid disease in pustulosis palmoplantaris . Br J Dermatol (1989) 21: 487-91.
- 35) Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2006; 54:S67-80
- 36) Davidson, A. and Diamond, B. (2001) Autoimmune diseases. N. Engl. J.Med. 345, 340- 350
- 37) Jones, D.A. et al. (2004) Identification of autoantigens in psoriatic plaques using expression cloning. J. Invest. Dermatol. 123, 93-100
- 38) 4 Davidson, A. and Diamond, B. (2001) Autoimmune diseases. N. Engl. J. Med. 345, 340-350 6
- 39) Bour H, Puisieux I, Even J, Kourilski P, Favrot M, Musette P, et al. T cell repertoire analysis in chronic plaque psoriasis suggests an antigen-specific immune response. Human Immunol 1999;60: 665-76
- 40) Saloga J, Knop J. Superantigens in skin diseases. Eur J Dermatol 1999; 9:586-90
- 41) Prinz JC. Psoriasis vulgaris-a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cells? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001;26:326-32.

- 42) Guilhou JJ. Retroviruses and psoriasis. Leading articles. Retinoides today tomorrow. 1990 ; 21
- 43) Watson PH, Leygue ER, Murphy LC. Psoriasis (S100A7). Int J Biochem Cell Biol 1998;30:567-71.
- 44) Madsen P, Rasmussen HH, Leffers H et al. Molecular cloning, occurrence, and expression of a novel partially secreted protein 'psoriasin' that is highly up-regulated in psoriatic skin. J Invest Dermatol 1991; 97:701-12.
- 45) Broome AM, Ryan D, Eckert RL. S100 protein subcellular localization during epidermal differentiation and psoriasis. J Histochem Cytochem 2003; 51:675-85.
- 46) Wolk K, Witte E, Wallace E et al. IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defense, cellular differentiation, and mobility in keratinocytes: a potential role in psoriasis. Eur J Immunol 2006; 36:1309-23
- 47) Martinsson H, Yhr M, Enerbaeck C. Expression patterns of S100A7 (psoriasin) and S100A9 (calgranulin-B) in keratinocyte differentiation. Exp Dermatol 2005; 14:161-8.
- 48) Petersson S, Bylander A, Yhr M et al. S100A7 (psoriasin), highly expressed in ductal carcinoma in situ (DCIS), is regulated by IFNgamma in mammary epithelial cells. BMC Cancer 2007; 7:205
- 49) Jinquan T, Vorum H, Larsen CG et al. Psoriasin: a novel chemotactic protein. J Invest Dermatol 1996; 107:5-10.
- 50) Krop I, Marz A, Carlsson H et al. A putative role for psoriasin in breast tumor progression. Cancer Res 2005; 65:11326-34.
- 51) Benoit S, Toksoy A, Ahlmann M et al. Elevated serum levels of calcium-binding S100 proteins A8 and A9 reflect disease activity and abnormal differentiation of keratinocytes in psoriasis. Br J Dermatol 2006; 155:62-6.

- 52) Detection of psoriasin/S100A7 in the sera of patients with psoriasis K.S. Anderson,* J. Wong,* K. Polyak,* D. Aronzon* and C. EnerbäckBritish journal of dermatology 2009 160,PP 325-332
- 53) Lomholt G. Psoriasis: Prevalence, spontaneous course, and genetics: a census study on the prevalence of skin diseases on Faroe Islands. GEC Gad, Copenhagen, 1963
- 54) Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. Arch Dermatol 109: 207-211, 1974
- 55) Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. Dermatologica 148: 1-18, 1974
- 56) Melski JW, Stern RS. The separation of susceptibility to psoriasis from age at onset. J Invest Dermatol 77: 474-477, 1981
- 57) Brandrup F. Psoriasis in first-degree relatives of psoriatic twins. Acta Derm Venereol 64: 220-226, 1984
- 58) Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlstrom J. A population genetic study of psoriasis. Br J Dermatol 131: 32-39, 1994
- 59) Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Enerbäck C, Enlund F, Samuelsson L, Yhr M, Wahlström J. Genetic counselling in psoriasis: empirical data on psoriasis among first-degree relatives of 3095 psoriatic probands. Br J Dermatol 137: 939-942, 1997
- 60) Brandrup F, Hauge M, Henningsen K, Eriksen B. Psoriasis in an unselected series of twins. Arch Dermatol 114: 874-878, 1978
- 61) Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE. Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. Acta Derm Venereol 62: 229-236, 1982

- 62) Henseler T. Genetics of psoriasis. Arch Dermatol Res 290: 463-476, 1998
- 63) Barker JN. Genetic aspects of psoriasis. Clin Exp Dermatol 26: 321-325, 2001
- 64) Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. Arch Dermatol 137: 1447-1454, 2001
- 65) Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. J Am Acad Dermatol 49(2 Suppl): S51-6, 2003
- 66) Tiilikainen A, Lassus A, Karvonen J, Vartiainen P, Julin M. Psoriasis and HLA-Cw6. Br J Dermatol 102: 179-184, 1980
- 67) Enerbäck C, Martinsson T, Inerot A, Wahlström J, Enlund F, Yhr M, Samuelsson L, Swanbeck G. Significantly earlier age at onset for the HLA-Cw6-positive than for the Cw6-negative psoriatic sibling. J Invest Dermatol 109: 695-696, 1997
- 68) Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F, Welsh K. HLA-CW*0602 is a susceptibility factor in type I psoriasis, and evidence Ala-73 is increased in male type I psoriatics. J Invest Dermatol 109: 183-186, 1997
- 69) Stefan Jenisch^{1, *}, Tilo Henseler^{2, *}, Rajan P. Nair^{3, *}, Sun-Wei Guo^{5, †}, Eckhard Westphal¹, Philip Stuart³, Martin Krönke¹, John J. Voorhees³, Enno Christophers² and James T. Elder C Linkage Analysis of Human Leukocyte Antigen (HLA) Markers in Familial Psoriasis: Strong Disequilibrium Effects Provide Evidence for a Major Determinant in the HLA-B/-C Region Am. J. Hum. Genet. 63:191-199, 1998
- 70) Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, Browne J, Barber R, Terwilliger J, Lathrop GM, Barker JN. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. Hum Mol Genet 6: 813-820, 1997

- 71) Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Bichakjian CK, Lenk W, Westphal E, Guo SW, Christophers E, Voorhees JJ, Elder JT. Evidence for two psoriasis susceptibility loci (HLA and 17q) and two novel candidate regions (16q and 20p) by genome-wide scan. *Hum Mol Genet* 6: 1349-1356, 1997
- 72) Burden AD, Javed S, Bailey M, Hodgins M, Connor M, Tillman D. Genetics of psoriasis: paternal inheritance and a locus on chromosome 6p. *J Invest Dermatol* 110: 958-960, 1998
- 73) Samuelsson L, Enlund F, Torinsson A, Yhr M, Inerot A, Enerback C, Wahlstrom J, Swanbeck G, Martinsson T. A genome-wide search for genes predisposing to familial psoriasis by using a stratification approach. *Hum Genet* 105: 523-529, 1999
- 74) Lee YA, Ruschendorf F, Windemuth C, Schmitt-Egenolf M, Stadelmann A, Nurnberg G, Stander M, Wienker TF, Reis A, Traupe H. Genomewide scan in german families reveals evidence for a novel psoriasis-susceptibility locus on chromosome 19p13. *Am J Hum Genet* 67: 1020-1024, 2000
- 75) Veal CD, Clough RL, Barber RC, Mason S, Tillman D, Ferry B, Jones AB, Ameen M, Balendran N, Powis SH, Burden AD, Barker JN, Trembath RC. Identification of a novel psoriasis susceptibility locus at 1p and evidence of epistasis between PSORS1 and candidate loci. *J Med Genet* 38: 7-13, 2001
- 76) Guillaudeux T, Janer M, Wong GK, Spies T, Geraghty DE. The complete genomic sequence of 424,015 bp at the centromeric end of the HLA class I region: gene content and polymorphism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 9494-9499, 1998.
- 77) Consortium TMS. Complete sequence and gene map of a human major histocompatibility complex. The MHC sequencing consortium. *Nature* 401: 921-923, 1999
- 78) Holm SJ, Carlen LM, Mallbris L, Ståhle-Bäckdahl M, O'Brien KP. Polymorphisms in the SEEK1 and SPR1 genes on 6p21.3 associate with psoriasis in the Swedish population. *Exp Dermatol* 12: 435-444, 2003

- 79) Chang YT, Tsai SF, Lin MW, Liu HN, Lee DD, Shiao YM, Chin PJ, Wang WJ. SPR1 gene near HLA-C is unlikely to be a psoriasis susceptibility gene. *Exp Dermatol* 12: 307-314, 2003a
- 80) Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F, Welsh K. HLA-CW*0602 is a susceptibility factor in type I psoriasis, and evidence Ala-73 is increased in male type I psoriatics. *J Invest Dermatol* 109: 183-186, 1997
- 81) Enerbäck C, Martinsson T, Inerot A, Wahlström J, Enlund F, Yhr M, Samuelsson L, Swanbeck G. Significantly earlier age at onset for the HLA-Cw6-positive than for the Cw6-negative psoriatic sibling. *J Invest Dermatol* 109: 695-696, 1997
- 82) Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA, Runarsdottir EH, Gulcher JR, Stefansson K, Valdimarsson H. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 118: 362-365, 2002
- 83) Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir A, Runarsdottir EH, Hauksson VB, Upmanyu R, Gulcher J, Stefansson K, Valdimarsson H. Psoriasis patients who are homozygous for the HLA-Cw*0602 allele have a 2.5-fold increased risk of developing psoriasis compared with Cw6 heterozygotes. *Br J Dermatol* 148: 233-235, 2003
- 84) Jenisch S, Henseler T, Nair RP, Guo SW, Westphal E, Stuart P, Kronke M, Voorhees J, Christophers E, Elder JT. Linkage analysis of human leukocyte antigen (HLA) markers in familial psoriasis: strong disequilibrium effects provide evidence for a major determinant in the HLA-B/-C region. *Am J Hum Genet* 63: 191-199, 1998
- 85) Simon M, Jonca N, Guerrin M, Haftek M, Bernard D, Caubet C, Egelrud T, Schmidt R, Serre G. Refined characterization of corneodesmosin proteolysis during terminal differentiation of human epidermis and its relationship to desquamation. *J Biol Chem* 276: 20292-20299, 2001

- 86) Allen M, Ishida-Yamamoto A, McGrath J, Davison S, Iizuka H, Simon M, Guerrin M, Hayday A, Vaughan R, Serre G, Trembath R, Barker J. Corneodesmosin expression in psoriasis vulgaris differs from normal skin and other inflammatory skin disorders. *Lab Invest* 81: 969-976, 2001
- 87) Jenisch S, Koch S, Henseler T, Nair RP, Elder JT, Watts CE, Westphal E, Voorhees JJ, Christophers E, Kronke M. Corneodesmosin gene polymorphism demonstrates strong linkage disequilibrium with HLA and association with psoriasis vulgaris. *Tissue Antigens* 54: 439-449, 1999
- 88) Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaelsson G, Evans J, et al. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 2003;120:627-32
- 89) Kingo K, Mossner R, Koks S, Ratsep R, Kruger U, Vasar E, et al. Association analysis of IL19, IL20 and IL24 genes in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 2007;156:646-52
- 90) Gerald Krueger, MD and Charles N. Ellis, MD Salt Lake City, Utah, and Ann Arbor, Michigan psoriasis recent advances in understanding its pathogenesis and treatment *J Am Acad Dermatol* 2005;53;S94-100
- 91) Schubert C, Christophers E. Mast cells and macrophages in early relapsing psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1985;277:352-8.
- 92) Pestelli E, Caproni M, Giomi B, et al. Cetirizine reduces the number of tryptase-positive mast cells in psoriatic patients: a double-blind controlled study. *Int J Tissue React* 2001;23:97-103
- 93) Kamran Ghoreschi, MD, Christina Weigert, MD, Martin Rocken, MD Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis clinics in *Dermatology* (2007) 215,574-580.
- 94) Prinz JC. Neues zur Pathogenese der Psoriasis. *JDDG* 2004; 6:448-57

- 95) Nikhil Yawalkar, Lasse R. Braathen Le psoriasis vulgaire: de la pathogenèse au traitement Forum Med suisse 2006;6;549-554
- 96) F.BERARD, J.-F.NICOLAS Physiopathologie du psoriasis Ann Dermatol Venereol 2003;130:837-42
- 97) C.DERANCOURT ,H.VAN LANDUYT,R. LAURENT Le psoriasis palmo-plantaire diagnostic et stratégie thérapeutique Ann Dermatol Venereol 1998;125:220-5
- 98) Zultak M,Bedeaux C , Blanc D et al Keratoderma climacterium treatment with topical estrogen. Dermatologica1988;176:51
- 99) Griffiths WAD. Pityriasis rubra pilaris. Clin Exp Dermatol 1980;5:105
- 100) Bazex A,Dupré A, Christol B. Formes cliniques trompeuses du psoriasis .Revue du praticien 1965;15;1089-107
- 101) B.CRIBIER formation medicale continue Histopathologie cutanée PSORIASIS .Ann Dermatolo Venereol 2004;131:407-10
- 102) Emily M.Altman and Hideko Kamino Diagnosis: psoriasis or not ? What are the clues? Seminars in cutaneous medecine and surgery Vol 18.No 1(March) 1999 pp25-35
- 103) EczemaWilliam Abramovits, Clay Cockerell, Lisa C. and al PsEma—A Hitherto Unnamed Dermatologic Entity With Clinical Features of Both Psoriasis and Eczema LE JACQ September *october 2005
- 104) Alan Menter, Christopher EM Griffiths curent and future management of psoriasis www.thelancet.com Vol 370 july22, 2007
- 105) Cornell RC, Stoughton RB. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis. Arch Dermatol 1985; 121 63-67

- 106) Queille-Roussel C, Paul C, Duteil L, et al. The new topical ascomycin derivative SCZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001; 144: 507–13.
- 107) Reitamo S, Rissanen J, Remitz A, et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 396–98
- 108) Katz HI, Prawer SE, Medansky RS, et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 1991; 183: 269–74.
- 109) Kragballe K. Calcipotriol for psoriasis. *Lancet* 1991; 337: 1229–30.
- 110) Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, et al. Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 1994; 189: 260–64.
- 111) Miyachi Y, Ohkawara A, Ohkido M, et al. Long-term safety and efficacy of high-concentration (20 microg/g) tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 463–68
- 112) Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, et al. A new calcipotriol/ betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002; 82:131–35.
- 113) Tzung TY, Wu JC, Hsu NJ, Chen YH, Ger LP. Comparison of tazarotene 0.1% gel plus petrolatum once daily versus calcipotriol 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 236–39.

- 114) Monastirli A, Georgiou S, Pasmatzis E, et al. Calcipotriol plus shortcontact dithranol: a novel topical combination therapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15: 246–51
- 115) Agarwal R, Saraswat A, Kaur I, Katore OP, Kumar B. A novelliposomal formulation of dithranol for psoriasis: preliminary results. *J Dermatol* 2002; 29: 529–32
- 116) D Pathirana, AD Ormerod, P Saiag, C Smith et al European S3 Guidelines on the systemique treatment of psoriasis vulgaris october 2009, volume 23, supplement 2 JEADV
- 117) Eli J. NORDAL and Ole B. CHRISTENSEN treatment of chronique hand dermatoses with UVB-TL01 CLINICAL REPORT *Acta derm venereol* 2004;84;302–304
- 118) J. Joachim, N. Francois, P. Piccerelle et al mécanismes et traitement du psoriasis *Presse Med* 2005;43;1727–36
- 119) Neumann NJ, Mahnke N, Korpasik D et al treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308nm) versus cream PUVA *Acta Derm Venereol*;2006;86(1): 22–4
- 120) LOUIS DUBERTRET *Le psoriasis de la clinique au traitement* éditions MED'COM 2004
- 121) Traying S, Gordon KB, Poulin Y et al .Long term safety and efficacy of 50mg of Etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143;719–726
- 122) Wendy Myers, MD Linda Christiansen et al treatment of palmoplantar psoriasis with intramuscular alfacept *J Am Acad Dermatol* August 2005.