

# Psoriasis

## 1<sup>re</sup> partie: Pathogenèse – Clinique – Comorbidités<sup>1</sup>

Katja Ivanova, Simon Müller, Peter Itin, Peter Häusermann

Dermatologische Poliklinik, Universitätsspital, Basel

### Quintessence

- Le psoriasis est une maladie chronique polygénétique de la peau, évoluant de façon chronique-stationnaire ou par poussées. Les lésions cutanées ne sont pas les seules manifestations du psoriasis qui touche aussi les articulations, les ongles et les muqueuses. La surface cutanée affectée, l'arthrite psoriasique et l'atteinte palmo-plantaire sont les principales formes compromettant la qualité de vie.
- L'immunopathogenèse du psoriasis est complexe et pas encore parfaitement comprise. Un autoantigène spécifique n'a pas encore été identifié dans cette maladie inflammatoire chronique de nature auto-immune. Selon les dernières acquisitions concernant le mécanisme physiopathologiques, les plaques de psoriasis sont l'expression d'une réaction immunitaire excessive prolongée, qui présente de nombreuses similitudes avec le processus de cicatrisation des plaies. A l'origine, il s'agit d'un trouble congénital de la régulation du système immunitaire dans lequel les kératinocytes et les lymphocytes T jouent un rôle clé.
- L'obésité, le tabagisme et la consommation d'alcool sont considérés comme des facteurs aggravants et certains médicaments, des infections virales ou bactériennes, ainsi que des facteurs de stress physiques ou psychiques constituent d'importants facteurs déclenchants.
- Le diagnostic se pose cliniquement en présence de plaques cutanées typiques dans des localisations de prédilection.
- Le psoriasis représente un facteur de risque indépendant d'événements cardio- et cérébrovasculaires, de diabète et d'hypertension artérielle. Le risque d'athérosclérose est directement proportionnel à la sévérité du psoriasis. Les facteurs de risque cardiovasculaire doivent faire l'objet d'un dépistage et, le cas échéant, d'un traitement systématique.

### Introduction



Katja Ivanova

Le psoriasis est une maladie auto-immune chronique héréditaire polygénique de la peau, des muqueuses et des articulations, qui se manifeste dans sa forme la plus fréquente par des plaques de type psoriasique, autrement dit des papules et des lésions planes érythémato-squammeuses bien délimitées.

### Epidémiologie

La prévalence est de 0,6 à 4,8% à travers le monde [1]. En Suisse, près de 2% de la population sont psoriasiques. Les caucasiens sont atteints environ deux fois plus souvent que les afro-américains (2,5 versus 1,3%) [2]. La maladie est en revanche très rare chez les eskimos. Le psoriasis se rencontre dans toutes les races et sa fréquence est la même dans les deux sexes [3]. Il peut survenir à tout âge, mais avec deux pics de fréquence: le premier entre 20 et 30 ans et le second entre 50 et 60 ans [3].

riasis se rencontre dans toutes les races et sa fréquence est la même dans les deux sexes [3]. Il peut survenir à tout âge, mais avec deux pics de fréquence: le premier entre 20 et 30 ans et le second entre 50 et 60 ans [3].

### Facteurs de risque et facteurs déclenchants

Si la prédisposition polygénétique joue indéniablement un rôle, les facteurs environnementaux et le style de vie sont aussi décisifs du point de vue de l'évolution de la maladie. Les facteurs déclenchants sont notamment les infections, les facteurs de stress physiques et psychiques ou encore certains médicaments. Il y a une tendance à l'amélioration durant les mois d'été, probablement en raison de la plus forte exposition aux rayons UV et de l'humidité plus élevée. Denda et al. ont montré sur le modèle de la souris que le manque d'humidité dans l'atmosphère s'accompagne d'une augmentation de la synthèse de l'ADN au niveau de l'épiderme, ce qui entraîne un trouble de la fonction de barrière, une prolifération significative des kératinocytes, ainsi qu'une stimulation des cytokines inflammatoires [4].

Le tabagisme et la consommation d'alcool sont considérés comme deux facteurs indépendants associés à une forme sévère de psoriasis, l'abstinence de consommation de tabac conduisant à une amélioration du psoriasis palmo-plantaire pustuleux [5]. La consommation de nicotine est corrélée linéairement avec la sévérité du psoriasis dans les deux sexes, tandis que la consommation d'alcool ne présente une telle relation que chez les femmes [6]. Par rapport aux patients avec dermatite atopique, les psoriasiques ont davantage de difficultés à gérer la maladie et présentent une tendance à l'isolement et à la dépression plus prononcée, ce qui est probablement aussi la raison d'une plus grande tendance à la dépendance [7]. Il a été montré que les malades atteints du psoriasis ont une plus grande prévalence d'abus d'alcool. D'une part, l'alcoolisme est reconnu comme un important facteur de risque de mortalité indépendant et d'autre part l'effet thérapeutique systémique est compromis par la mauvaise compliance des patients alcooliques [8]. Un autre problème réside dans la toxicité hépatique accrue en combinaison avec le méthotrexate. Une association avec l'obésité a également été rapportée [9, 10]. Un travail de revue de Bremmer et al. a montré qu'un indice de masse corporelle (IMC/BMI) augmenté est associé avec les formes sévères de la maladie [11].

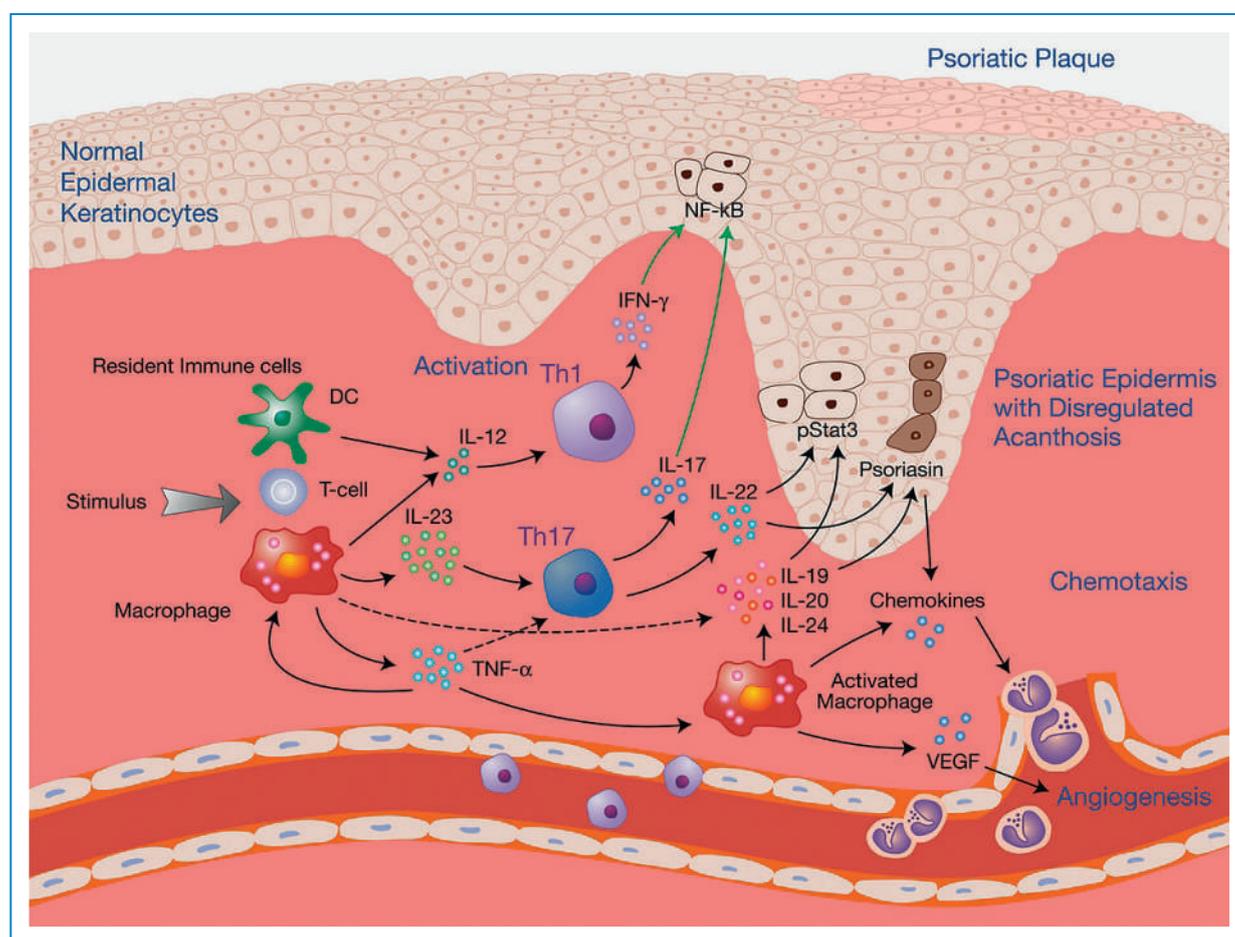
1 La 2<sup>e</sup> partie, «Psoriasis», paraîtra ultérieurement.

L'explication physiopathologique de ce phénomène réside dans une augmentation des taux sériques des cytokines pro-inflammatoires, en particulier le TNF- $\alpha$ , produites en plus grandes quantités dans les adipocytes [11]. Plusieurs médicaments ont été associés avec l'apparition de lésions cutanées psoriasiques ou une péjoration d'un psoriasis existant. Il s'agit en particulier des  $\beta$ -bloquants, du lithium, des antimalariques chloroquine/hydroxychloroquine et des interférons. Une aggravation a notamment été signalée sous inhibiteurs de l'ECA, anti-inflammatoires non stéroïdiens et terbinafine [12]. Certaines infections virales et bactériennes, spécialement les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques des groupes A, C et G, peuvent déclencher aussi bien des premières manifestations que des exacerbations. Selon une étude, deux tiers des patients avec psoriasis exanthématique aigu avaient présenté une pharyngite aiguë à *Streptococcus pyogenes* 1 à 2 semaines avant le début d'une poussée de psoriasis en gouttes [13].

### Immunopathogénèse

Les nouvelles acquisitions dans le domaine de la physiopathologie de la plaque de psoriasis fournissent la base des thérapies modernes actuellement disponibles, en particulier aussi les biologiques. On parlait autrefois de

l'idée d'une pathogénèse hyperproliférative exclusivement épithéliale. Aujourd'hui, l'idée selon laquelle il s'agit d'une maladie auto-immune complexe caractérisée par une inflammation chronique sans antigène spécifique identifiable fait de plus en plus son chemin [14]. Un trouble congénital de la régulation du système immunitaire, dont la mission est de susciter une réponse immunitaire précoce à des stimuli non spécifiques, serait à l'origine de la maladie. Les kératinocytes et les lymphocytes T joueraient un rôle central dans ce processus. L'immunopathogénèse du psoriasis est très complexe et pas encore parfaitement comprise, si bien qu'il existe de nombreux modèles tentant d'expliquer la pathogénèse. L'un de ces modèles, qui s'inspire des similitudes entre le psoriasis et le processus de cicatrisation des plaies, représente le mécanisme physiopathologique des lésions psoriasiques comme une cicatrisation excessive et prolongée [14]. Les cellules impliquées dans le psoriasis sont les mêmes que celles qui interviennent dans la cicatrisation des plaies: les kératinocytes (KC), les cellules dendritiques plasmacytoïdes (CD), les monocytes, les macrophages, ainsi que les lymphocytes B et T. Le graphique de la figure 1 illustre un modèle largement accepté: en cas de peau génétiquement prédisposée, certaines infections bactériennes et certains irritants mécaniques déclenchent une série de réactions conduisant à la maladie: activation des cellules immunitaires, trouble de la



**Figure 1**

Pathogénèse du psoriasis (d'après [15]: Danilenko DM. Review paper: preclinical models of psoriasis. Vet Pathol. 2008;45:563-75. © Sage Publications, London, UK. Reproduit avec l'aimable accord de l'éditeur).



**Figure 2**  
Formes cliniques du psoriasis: Psoriasis vulgaire (A), Psoriasis annulaire (B), Psoriasis en plaques (C).

régulation épithéliale et angiogénèse. Après la formation du complexe ADN-cathélicidine (LL-37), les CD et les macrophages libèrent des cytokines (IL-12, IL-23), qui activent les cellules T-helper (Th1 et Th17) dont elles stimulent la production d'autres cytokines (IFN- $\gamma$ , IL-17 et IL-22). Ces dernières induisent des modifications acanthotiques des kératinocytes. D'autres cytokines et facteurs de croissance (par ex. vascular endothelial growth factor [VEGF]) libérés par les macrophages activés stimulent l'angiogénèse et le chimiotactisme des leucocytes dans les plaques psoriasiques [15, 16]. Il se produit un cercle vicieux dans la plaque psoriasique chronique avec des cellules dendritiques et des lymphocytes T activés libérant toute une série de cytokines, de chimiokines et de facteurs de croissance, qui entretiennent la réaction inflammatoire chronique dans les plaques. L'hypothèse d'une pathogénèse immunomodulée est soutenue par le fait qu'un psoriasis peut être entièrement guéri par une greffe de moelle osseuse allogène [17].

### Facteurs génétiques

Le psoriasis peut se manifester pour la première fois à tout âge de la vie. Le type 1 est caractérisé par un début précoce (<40 ans) et par une évolution plus sévère. Environ 40% des patients avec psoriasis de type 1 ou arthrite psoriasique présentent une anamnèse familiale positive chez des parents de 1<sup>er</sup> degré [18]. Les études familiales et chez des jumeaux montrent que le psoriasis a une forte composante héréditaire (probablement une hérédité polygénétique complexe). La probabilité de développer un psoriasis est de 15% avec un parent atteint et monte à 50% lorsque les deux parents sont touchés [16]. Le psoriasis est lié à dix loci distincts (PSORS1–10) identifiés sur le complexe d'histocompatibilité (MHC) et à une bonne douzaine de variations géniques indépendantes du MHC. Différents autres gènes associés au psoriasis (faisant partie de l'axe IL-23/Th17,

de la voie des signaux du facteur nucléaire  $\kappa$ B et du complexe de différenciation épidermique) suggèrent également une forte corrélation dans la pathogénèse du psoriasis [19].

### Manifestations cliniques

On distingue, selon la localisation et le type des lésions cutanées, le psoriasis vulgaire ou en plaques, le psoriasis en gouttes, le psoriasis palmo-plantaire, le psoriasis inversé et le psoriasis des ongles (fig. 2 à 6 [📺](#)). Des formes d'évolution sévère ont été observées chez des patients VIH-positifs qui ont par la suite développé une arthrite psoriasique.

#### Psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaques est la forme la plus fréquente de la maladie. Env. 80% des adultes et 75% des enfants atteints présentent ce type de psoriasis [20]. Les sites de prédilection typiques sont le cuir chevelu, les faces d'extension des coudes et des genoux, le dos et la région du sacrum. Les plaques sont érythémateuses, infiltrées, bien délimitées et recouvertes de squames argentées. Occasionnellement, elles sont aussi légèrement prurigineuses.

#### Psoriasis en gouttes

Le psoriasis en gouttes est caractérisé par de multiples petites lésions psoriasiques disséminées principalement sur le tronc, d'un diamètre habituellement inférieur à 1 cm. En principe, on recherchera une infection streptococcique chez tout patient présentant des manifestations d'un psoriasis en gouttes pour la première fois ou une péjoration d'une atteinte connue. A l'heure actuelle, le traitement de l'infection déclenchante est le seul traitement causal capable d'influencer le cours de la maladie. Il faut intervenir rapidement pour empêcher la persistance de la réponse auto-immune malgré l'élimination de l'infection qui l'a induite [13].



**Figure 3**  
Formes cliniques du psoriasis: Psoriasis en plaques (A), Psoriasis palmaire (B), Psoriasis en gouttes (C).

**Tableau 1. Echelle d'appréciation des niveaux d'évidence.**

| Base d'évidence pour la recommandation | Niveau d'évidence dans la littérature                   |
|--|---|
| 1                                      | Preuves fondées   |
| 2                                      | Evidence acceptable                                     |
| 3                                      | Evidence insuffisante                                   |
| 4                                      | Evidence insuffisante                                   |
| Niveau d'évidence                      | Type d'étude  |
| A                                      | Etudes randomisées contrôlées                           |
| B                                      | Au moins une étude randomisée contrôlée                 |
|  | Etude rétrospective de cas contrôle                     |
| C                                      | Séries de cas, rapports de cas, analyses décisionnelles |
| D                                      | Avis d'experts  |
| U                                      | Données insuffisantes                                   |

### Psoriasis inversé

Le psoriasis inversé touche les plis inguinaux et les régions périanales, génitales et/ou axillaires. Par rapport au psoriasis classique, la desquamation fait défaut. Les lésions érythémateuses sont cependant là aussi parfaitement délimitées.

### Psoriasis unguéal

Plus de la moitié des patients psoriasiques présentent un psoriasis des ongles [21, 22]. Il est plus fréquent chez les patients avec arthrite psoriasique. La matrice et le lit peuvent être atteints. Les crevasses et les taches jaune-orange («taches d'huile») dans la lame unguéale sont typiques, de même que l'onycholyse et l'hyperkératose sous-unguéale.

### Autres types de psoriasis

Les autres types de psoriasis sont beaucoup plus rares: le *psoriasis pustuleux généralisé fébrile* (type Zumbusch), une forme d'évolution grave avec des complications potentiellement fatales, telles que septicémie, hypovolémie, insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque [23] ou la forme *localisée*, généralement limitée à la région palmo-plantaire et accompagnée de fissures douloureuses. En raison du trouble étendu de la fonction de barrière cutanée, la forme rare d'*érythrodermie psoriasique* est associée à un trouble de la thermorégulation, à un trouble électrolytique, à une perte extensive de protéines et à un risque infectieux [24].

Le psoriasis peut constituer le premier signe clinique d'une infection par le VIH ou se manifester plus tard au cours de l'évolution de l'infection virale. La prévalence du psoriasis chez les patients infectés par le VIH est de 2 à 3% dans le monde. Cette forme présente souvent une évolution sévère, résistant au traitement, et n'est pas rarement associée à des arthrites [25].

### Arthrite psoriasique

L'arthrite psoriasique est une spondylarthropathie séro-négative, associée à une spondylarthrite ankylosante et à une arthrite réactive. Moins de 30% des patients psoriasiques sont touchés [26–28]. L'arthrite précède les manifestations cutanées dans environ 15% des cas et dans les 15% restants, le psoriasis n'est finalement jamais identifié. Une participation des ongles est fréquemment observée. Il n'y a pas de corrélation directe entre la sévérité des lésions cutanées et celle des atteintes articulaires. Certains groupes HLA sont associés à l'arthrite psoriasique, ce qui suggère que les atteintes articulaires pourraient être marquées par une prédisposition. On distingue 5 formes d'arthrite psoriasique [29]:



**Figure 4**

Formes cliniques du psoriasis: Psoriasis inverse (A, B), Psoriasis unguéal avec petites crevasses et taches orangées («taches d'huiles») (C).

- *Forme distale*: cette forme est caractérisée par une atteinte des articulations interphalangiennes distales (IPD). Tous les doigts et/ou tous les orteils ou la totalité des articulations d'un rayon peut être touchée. L'image typique est celle du «doigt en saucisse», globalement tuméfié et à la mobilité limitée (dactylite).
- *Forme d'oligo-arthrite*: l'atteinte articulaire est asymétrique; 4 petites ou grandes articulations sont touchées au maximum.
- *Forme de polyarthrite*: plusieurs articulations sont touchées de manière symétrique. La différenciation vis-à-vis de la polyarthrite rhumatoïde classique est alors extrêmement difficile.
- *Forme d'arthrite mutilante*: elle est caractérisée par des déformations sévères et des destructions articulaires.
- *Forme de spondylarthropathie*: elle comprend une sacro-ilite et une spondylite.

#### Enthésite/tendinite/dactylite

Chez certains patients psoriasiques, une enthésite périphérique, autrement dit une inflammation douloureuse des insertions tendineuses sur les os, principalement du tendon d'Achille, et/ou une dactylite peuvent être les seules manifestations d'une arthrite psoriasique [30].



**Figure 5**

Dactylite.

#### Diagnostic/diagnostics différentiels

Le diagnostic peut être posé dans la majorité des cas sur la base de la clinique. Il n'existe aucun test diagnostique. Un examen soigneux de l'ensemble du corps, y compris du cuir chevelu, de la région ombilicale et anale, de même que des ongles est indispensable. Une dermatite séborrhéique sévère, un lichen simple chronique ou un eczéma peuvent dans certains cas poser des problèmes de diagnostic différentiel. Une biopsie cutanée pourra être effectuée dans la mesure où elle permettra de confirmer ou d'exclure un psoriasis grâce à une série de critères histologiques typiques. Un érythème parfaitement délimité avec des rhagades dans le pli anal et l'apparition de lésions psoriasiques après une irritation mécanique ou des traumatismes (le phénomène dit de Koebner) parlent en faveur du diagnostic de psoriasis. Chez les patients avec érythrodermie ou sous-érythrodermie, on évoquera également un lymphome cutané à cellules T dans le diagnostic différentiel.

#### Evolution clinique

L'évolution est chronique dans la majorité des cas [31] et va d'un tableau avec des plaques localisées aux endroits de prédilection et persistant durant des années à des formes de psoriasis inflammatoire rapidement récurrent. On distingue ainsi le type chronique stationnaire et le type exanthémateux aigu. Des rémissions surviennent chez env. 25% des patients. Le degré de sévérité varie beaucoup. Un début précoce avec une forte tendance aux récurrences est associé à une évolution plus sévère et plus résistante aux traitements. Les formes affectant la qualité de vie sont surtout celles qui touchent de grandes surfaces cutanées, les formes avec arthrite et les formes palmo-plantaires. L'incidence des dépressions et des suicides est plus élevée chez les patients psoriasiques que chez les sujets contrôles [32].



**Figure 6**  
Formes cliniques du psoriasis: Psoriasis pustuleux (A), Psoriasis du cuir chevelu (B).

### Comorbidités

La prévalence du syndrome métabolique, des événements cardiovasculaires, des maladies intestinales chroniques inflammatoires et du cancer est plus élevée chez les patients psoriasiques [33–36]. Une vaste étude prospective a montré que le psoriasis est un facteur de risque indépendant pour le diabète et l'hypertension artérielle [37]. Plusieurs études de cohortes ont révélé que les patients psoriasiques présentent une augmentation de leur risque cardiovasculaire, donc de mortalité cardiovasculaire [38]. Le psoriasis a été identifié comme facteur de risque indépendant d'athérosclérose coronarienne et de maladie coronarienne [33, 39]. Il semble exister une corrélation linéaire avec le degré de sévérité du psoriasis. Prodanovich et al. ont trouvé dans le cadre d'une étude comparative que les malades atteints de psoriasis présentent une augmentation de leur risque d'événements cardiovasculaires (Odds ratio [OR] 1,78; 95% intervalle de confiance [IC] 1,51–2,11), d'événements cérébrovasculaires (OR 1,70; IC 95% 1,33–2,17) et d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (OR 1,98; IC 95% 1,32–2,82) [40]. Cette observation est la conséquence d'une élévation des taux de leptine, une hormone qui joue un rôle important dans le métabolisme des lipides et les processus inflammatoires [41, 42].

En 2008, l'«American Journal of Cardiology» (AJC) a publié les recommandations suivantes [43]: les patients avec psoriasis léger et profil de risque cardiovasculaire élevé ou avec psoriasis modéré à sévère doivent (1) être informés de leur risque accru d'événements cardiovasculaires (niveau d'évidence 2B, tab. 1) et (2) être soumis au dépistage suivant et/ou bénéficier des mesures suivantes:

- anamnèse personnelle et familiale à la recherche d'une coronaropathie (niveau d'évidence 2D)
- contrôle annuel de la tension artérielle et examen clinique complet (niveau d'évidence 2D)
- status lipidique et glycémie à jeun de dépistage (niveau d'évidence 2D)

– documentation des modifications du style de vie et traitement médicamenteux des facteurs de risque cardiovasculaire.

Plusieurs études ont montré que les patients psoriasiques présentent un risque augmenté de tumeurs malignes [44–46]. Bien que les facteurs causaux ne soient pas clairement établis, on discute des rôles de l'inflammation immunomodulée chronique, des anomalies de la différenciation cellulaire, de l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque, tels que le tabagisme, l'alcool ou l'obésité, et des effets indésirables des médicaments anti-psoriasiques comme la ciclosporine ou le méthotrexate [44–46]. Une étude a montré que les lymphomes systémiques (lymphomes à cellules T et lymphomes hodgkiniens) sont les néoplasies les plus fréquemment associées au psoriasis [47]. On ne recommande cependant pas de dépistage généralisé du cancer [44].

#### Correspondance:

Dr Katja Ivanova  
Dermatologische Poliklinik  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
[Ivanovak\[at\]uhbs.ch](mailto:Ivanovak[at]uhbs.ch)

#### Références recommandées

- Bremner S, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1058.
  - Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:979.
  - Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;160:1040.
  - Lin HW, Wang KH, Lin HC, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:495.
  - Patel RV, Clark LN, Leibold M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1001.
- La liste complète des références numérotées se trouve sous [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).