Revues générales

Psoriasis cutané et rhumatisme psoriasique : les deux facettes d'une même maladie ?

RÉSUMÉ : Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique (RPso) sont des maladies chroniques, multifactorielles, associées à des comorbidités notables, en particulier cardiovasculaires. Leur impact sur la qualité de vie des malades est supérieur à celui de la plupart des maladies chroniques. Les avancées dans la connaissance de leur physiopathologie et des cascades cytokiniques impliquées ont permis d'immenses avancées thérapeutiques ces 20 dernières années. De fait, des similitudes dans la physiopathologie et les comorbidités associées font considérer ces deux maladies comme faisant partie d'un même spectre.

Une prise en charge dermatologique et rhumatologique conjointe est souhaitable, la consultation commune étant une des options préférées des malades. Dans les formes associées aux MICI, une coopération étroite avec le gastroentérologue est également nécessaire.

E. ESTÈVE
Service de dermatologie, CHR ORLÉANS.

Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique (RPso) sont des maladies chroniques, multifactorielles, à médiation immunitaire, survenant chez un même malade [1, 2]. Ils sont tous les deux associés à des comorbidités notables, en particulier cardiovasculaires. Bien que fréquents, psoriasis cutané et RPso restent néanmoins encore sous-diagnostiqués et sous-traités en 2020 [2, 3], même si leur retentissement sur la qualité de vie est notable dans de nombreux champs des activités quotidiennes [1, 4]. Les récentes avancées dans la connaissance de leur physiopathologie respective et le démembrement des cascades cytokiniques, pointant actuellement le rôle central de l'IL23, ont eu comme corolaire la mise à disposition de molécules plus ciblées et plus efficaces [5]. Cet article compare les principales caractéristiques du psoriasis et du RPso en soulignant leurs similitudes et leurs différences.

Prévalence et épidémiologie

Le psoriasis cutané est une maladie fréquente atteignant environ 125 millions d'individus dans le monde. Sa prévalence globale est estimée entre 2 et 4 % de la population adulte dans la partie occidentale du monde [6] et 0,13 % des enfants aux États-Unis [7]. Cette prévalence varie notablement selon les pays : elle est de l'ordre de 0,5 % en Asie et 8 % en Norvège, soulignant le rôle des facteurs génétiques et/ou d'environnement dans le développement de la maladie. D'une manière globale, la prévalence est plus élevée dans les pays à hauts revenus [7]. Environ 20 % des psoriasis cutanés sont des formes modérées à sévères (***fig. 1***). Le psoriasis cutané atteint les hommes et les femmes avec une fréquence égale [7]. La forme clinique la plus fréquente est le psoriasis en plaques (80 à 90 % des cas), que les dermatologues soignent au quotidien. Les

Revues générales

Fig. 1 : Psoriasis cutané sévère.

Fig. 2 : Psoriasis unguéal.

autres formes cliniques sont plus rares – érythrodermie, psoriasis en gouttes, psoriasis pustuleux, psoriasis des plis, psoriasis unguéal (***fig. 2***) en particulier – et elles nécessitent souvent des stratégies thérapeutiques adaptées. Dans la pratique courante, ces différentes formes cliniques se superposent fréquemment.

Le RPso est un rhumatisme inflammatoire, associé au psoriasis cutané. Il est reconnu comme une maladie distincte depuis 1964 par le Collège américain de rhumatologie et est maintenant intégré dans le spectre des spondylarthropathies [3]. Il atteint les articulations et les enthèses [8] et se présente sous deux grandes formes : périphérique et/ou axiale. Sa prévalence est mal connue mais estimée entre 0,1 et 1 % dans la population générale [2, 9]. Le RPso peut être classifié en utilisant les critères Caspar avec 99,7 % de sensibilité et 99,1 % de spécificité [3, 9]. Parmi les malades atteints de psoriasis cutané, le RPso atteint 2 à 30 % des malades au fil de la vie [2, 7]. Chez 85 % des malades, le psoriasis cutané apparaît avant le RPso ou simultanément mais, dans 10 à 15 % des cas, les manifestations articulaires précèdent les signes cutanés [3, 7].

Les manifestations cliniques du RPso apparaissent en général 5 à 12 ans après les manifestations cutanées, le plus souvent chez des sujets adultes ayant entre 30 et 50 ans [2]. L'atteinte unguéale (observée chez 80 à 90 % des malades avec un RPso), la sévérité du psoriasis cutané et la surcharge pondérale sont des facteurs prédictifs de la survenue d'un RPso [7]. Comme pour le psoriasis cutané, les hommes et les femmes sont atteints avec une fréquence proche. Il est important de différentier le RPso des autres maladies articulaires car seule la moitié des malades psoriasiques avec des plaintes articulaires ont un authentique RPso [7]. Le délai diagnostique est un facteur primordial : il est démontré qu'un retard diagnostique de 6 à 12 mois impacte les dégâts articulaires à long terme et la fonctionnalité des articulations (***fig. 3***). La sensibilisation des dermatologues au dépistage précoce du RPso est donc importante et des scores simples de dépistage rapide comme le PURE-4 peuvent être utiles en pratique quotidienne [10], permettant au dermatologue de jouer un rôle d'alerte pouvant minimiser les destructions articulaires.

Enfin, les traitements rhumatologiques doivent être ciblés en fonction du diagnostic nosologique le plus précis possible au sein des spondylarthropathies.

Comorbidités

Le psoriasis cutané est significativement associé à la dépression, aux maladies cardiovasculaires, à l'hypertension, au diabète, à la surcharge pondérale, à la NASH, aux maladies inflammatoires du tube digestif (MICI) et au RPso [1, 4, 7, 11-16]. Les malades jeunes ayant un psoriasis cutané sévère sont à haut risque de développer un accident cardiovasculaire grave en comparaison des populations témoins. Chez les adolescents atteints de psoriasis, on retrouve déjà des facteurs de risque du syndrome métabolique et

Fig. 3 : RPso, atteinte des articulations interphalangiennes (collection du Dr Éric Lespessailles).

des maladies cardiovasculaires [6]. En effet, le psoriasis cutané est associé à l'inflammation vasculaire et à un haut risque d'athéromatose coronarienne, identique aux malades dyslipidémiques ou à ceux atteints de diabète de type 2 [7].

Comme nous l'avons vu, jusqu'à un tiers des malades atteints de psoriasis cutané développera un RPso. Les comorbidités psychologiques et psychiatriques sont également fréquentes : anxiété, dépression, idées suicidaires, autodépréciation, insomnie. Ces symptômes sont réduits par l'utilisation de traitements efficaces du psoriasis, en particulier les traitements systémiques [15, 16]. Concernant les MICI, le risque relatif de maladie de Crohn est de 2,53 et celui de rectocolite de 1,71 [16].

Le RPso est également associé à des comorbidités notables : accidents cardiovasculaires, syndrome métabolique, hépatopathies, uvéites, MICI [3]. Il existe néanmoins des différences avec le psoriasis cutané : le registre espagnol Biobadaderm comparant 1 871 malades atteints de psoriasis cutané et 249 malades atteints de psoriasis cutané et de RPso a montré que le groupe avec RPso avait une plus grande fréquence de certaines comorbidités, en particulier l'HTA et les hépatopathies [15]. Ce groupe avait reçu plus de traitements systémiques (en particulier les anti-TNFα), plus d'associations thérapeutiques, et avait plus d'infections et plus d'effets secondaires médicamenteux sévères. Il semble donc exister de plus grandes difficultés thérapeutiques quand le psoriasis cutané est associé à un RPso [15].

Génétique

Une prédisposition génétique est connue pour le psoriasis cutané et le RPso, et notre pratique quotidienne nous montre la fréquence importante des cas familiaux [8]. Pour le psoriasis cutané, les études ont montré l'association à l'antigène HLA-CW6 mais aussi HLA-B13, HLA-B17 et l'antigène de classe II HLA-DR7. Dans le RPso, l'association majeure est avec l'antigène HLA-B27, essentiellement dans les formes axiales, les antigènes HLA-B38 et HLA-B39 et l'antigène de classe II HLA-DR4 [8].

POINTS **FORTS**

- Le psoriasis cutané est une maladie fréquente, en particulier dans les pays économiquement favorisés. Il atteint environ 125 millions d'individus dans le monde.
- Le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique restent néanmoins sous-diagnostiqués et sous-traités en 2020. Ils partagent de nombreux points communs et en particulier les comorbidités associées.
- Les récentes avancées dans la connaissance de leur physiopathologie respective ont eu comme corolaire la mise à disposition de molécules plus ciblées et plus efficaces.
- Le psoriasis est un spectre nosologique au sein duquel le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique s'interpénètrent.

Physiopathologie

La pathogénie du psoriasis est complexe et encore mal élucidée, impliquant une activation excessive de certains composants du système immun adaptatif. Dans les premières étapes, les cellules dendritiques plasmocytoïdes, les kératinocytes, les cellules NKT et les macrophages secrètent des cytokines activant les cellules myéloïdes dendritiques qui sécrètent l'IL12 et l'IL23. L'IL23 joue un rôle central dans la survie et la prolifération des Th17 et Th22. À leur tour, les Th17 sécrètent IL17, IL22 et TNFα. Les Th1 secrètent l'interféron gamma. Toutes ces cytokines induisent une hyperprolifération kératinocytaire, une hyperexpression des molécules d'adhésion endothéliale et des médiateurs angiogéniques ainsi qu'une infiltration de la peau par les cellules de l'immunité [7, 8]. Tout comme pour le psoriasis cutané, la physiopathologie du RPso reste en démembrement. Le liquide synovial des articulations atteintes montre des niveaux élevés de TNF, IL6, IL12, IL23, et IL17. Cette cascade cytokinique génère l'inflammation articulaire et l'activation des ostéoblastes et des ostéoclastes [2], génératrice des dégâts articulaires. Le TNFα est exprimé de manière équivalente dans la synoviale et dans la peau, alors que l'IL17 est exprimée de manière plus importante dans la peau [11]. Ces données peuvent expliquer pourquoi les anti-TNFα ont une bonne efficacité sur le psoriasis et le RPso, alors que les anti-IL17 et IL23 sont plus efficaces dans le psoriasis cutané [11].

Psoriasis cutané et RPso : deux facettes d'une même maladie ?

On le voit, psoriasis cutané et RPso sont des atteintes d'organes différents mais survenant au cours d'un vaste spectre de dérèglements immunitaires en cours de démembrement et *in fine* assez comparables. Leur opposition semble purement formelle tant l'on observe dans la pratique courante des manifestations cutanées ou articulaires, de manière conjointe ou successive, au fil de l'évolution de la maladie, qu'elle soit traitée ou non. À l'évidence, ces deux manifes-

Revues générales

tations partagent de nombreux points communs quant à leur épidémiologie, leurs comorbidités et leur survenue chez un même individu.

La meilleure connaissance des signes cutanés potentiellement prédictifs de la survenue d'atteintes articulaires incite à considérer le psoriasis comme un continuum d'atteintes inflammatoires systémiques (peau, enthèses, articulations, tube digestif, œil en particulier) concomitantes ou non. De plus, les thérapeutiques proposées pour ces différentes atteintes sont assez comparables en 2020 même si les réponses observées suggèrent des différences dans les mécanismes physiopathologiques et en particulier les cytokines impliquées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bens G, Maccari F, Estève E. Psoriasis : une maladie systémique. *La Presse Médicale*, 2011;41:338-348.
2. Menter A. Psoriasis and psoriasis arthritis overview. *Am J Manag Care*, 2016;22:S216-S224.
3. Coates LC, Helliwell PS. Psoriasis arthritis: state of art review. *Clin Med*, 2017;17:65-70.
4. Estève E, Maccari F, Delavierre D *et al.* Preliminary development of a questionnaire assessing the impact of psoriasis and psoriasic arthritis on patient's perception of sexuality. *Medicine*, 2018:97:42-47.
5. Gooderham MJ, Papp KA, Lynde CW. Shifting the focus - the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1111-1199.
6. Blegvad C, Nybo Andersen A-M, Groot J *et al.* Clinical characteristics including cardiovascular and metabolic risk in adolescents with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1516-1523.
7. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. A review. *JAMA*, 2020;323:1945-1960.
8. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*, 2018;391:2273-2284.
9. Mease PJ, Garg A, Helliwell PS *et al.* Development of criteria to distinguish inflammatory to non-inflammatory arthritis, enthesitis, dactylitis and spondylitis: a report from the GRAPPA 2013 Annual Meeting. *J Rheumatol*, 2014;41:1249-1251.
10. Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ *et al.* From Psoriasis to Psoriasis Arthritis: Insights from imaging on the transition to psoriatic arthritis and implication for arthrtitis prevention. *Curr Rheumatol Rep*, 2020;22:24-33.
11. Menzinger S, Bohenhncke WE. Manifestations cutanées du psoriasis associées aux spondylarthropathies. *Rev Med Suisse*, 2016;12:490-494.
12. Gladman DD, Antoni C, Mease P *et al.* Psoriasis arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis*, 2005;64:ii14-ii17.
13. Audureau E, Roux F, Lons Danic D *et al.* Psoriasis arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the "PURE-4 scale". *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1950-1953.
14. Pérez-Plaza A, Carretero G, Ferrandi C *et al.* Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriasic patients with and without psoriasic arthritis. Biobadaberm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:1021-1028.
15. Lambert JLW, Segaert S, Ghilain PD *et al.* Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1654-1665.
16. Lambert JLW, Segaert S, Ghislain PD *et al.* Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis in case of coexisting inflammatory, neurologic, infectious or malignant disorders (BETA-PSO: Belgian Evidence-base Treatment Advice in Psoriasis; part 2). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34: 1914-1923.

E. Estève a déclaré avoir reçu un soutien financier et logistique des laboratoires LEO Pharma, Schering-Plough, Pfizer, AbbVie, Janssen-Cilag, Novartis, Lilly, UCB pour la participation à des congrès, à des formations et pour son rôle de consultant ou d'orateur.