



**HAL**  
open science

# Traitement du psoriasis pustuleux palmo-plantaire hors-biothérapie : analyse systématique de la littérature

Morgane Sevrain

► **To cite this version:**

Morgane Sevrain. Traitement du psoriasis pustuleux palmo-plantaire hors-biothérapie : analyse systématique de la littérature. Dermatologie. 2015. dumas-01114274

**HAL Id: dumas-01114274**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01114274v1>**

Submitted on 9 Feb 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE**  
**Faculté de Médecine & des Sciences de la Santé**

\*\*\*\*\*

**Année 2015**

**N°**

THESE DE  
DOCTORAT en MEDECINE

**DIPLOME D'ETAT**

**Par**

**Madame Morgane SEVRAIN**  
**Née le 27 février 1985 à Douarnenez (29)**

*Présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 janvier 2015 à 17 heures.*

**Traitement du psoriasis pustuleux palmo-plantaire hors-biothérapie :  
analyse systématique de la littérature.**

**Composition du Jury**

**Président** : Monsieur le Professeur Laurent Misery

**Membres** : Madame le Professeur Pascale Marcorelles

Monsieur le Docteur Divi Cornec, Maitre de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

Madame le Docteur Emilie Brenaut, Chef de Clinique – Assistant

# UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

-----

## FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

<b><u>DOYENS HONORAIRES</u></b> :	Professeur H. FLOCH
	Professeur G. LE MENN (†)
	Professeur B. SENECAIL
	Professeur J. M. BOLES
	Professeur Y. BIZAIS (†)
	Professeur M. DE BRAEKELEER
<b><u>DOYEN</u></b>	Professeur C. BERTHOU

### PROFESSEURS EMERITES

---

<b>CENAC</b> Arnaud	Médecine interne
<b>GIOUX</b> Maxime	Physiologie
<b>LAZARTIGUES</b> Alain	Pédopsychiatrie
<b>YOUINOU</b> Pierre	Immunologie

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES EN SURNOMBRE

---

<b>LEJEUNE</b> Benoist	Epidémiologie, Economie de la santé & de la prévention
<b>SENECAIL</b> Bernard	Anatomie

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

---

<b>BOLES</b> Jean-Michel	Réanimation Médicale
<b>FEREC</b> Claude	Génétique
<b>JOUQUAN</b> Jean	Médecine Interne
<b>LEFEVRE</b> Christian	Anatomie
<b>MOTTIER</b> Dominique	Thérapeutique
<b>OZIER</b> Yves	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1<sup>ERE</sup> CLASSE**

---

<b>BRESSOLLETTE</b> Luc	Médecine Vasculaire
<b>COCHENER - LAMARD</b> Béatrice	Ophtalmologie
<b>COLLET</b> Michel	Gynécologie - Obstétrique
<b>DE PARSCAU DU PLESSIX</b> Loïc	Pédiatrie
<b>DE BRAEKELEER</b> Marc	Génétique
<b>DEWITTE</b> Jean-Dominique	Médecine & Santé au Travail
<b>DUBRANA</b> Frédéric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
<b>FENOLL</b> Bertrand	Chirurgie Infantile
<b>FOURNIER</b> Georges	Urologie
<b>GILARD</b> Martine	Cardiologie
<b>GOUNY</b> Pierre	Chirurgie Vasculaire
<b>KERLAN</b> Véronique	Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques
<b>LEHN</b> Pierre	Biologie Cellulaire
<b>LEROYER</b> Christophe	Pneumologie
<b>LE MEUR</b> Yannick	Néphrologie
<b>LE NEN</b> Dominique	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
<b>LOZAC'H</b> Patrick	Chirurgie Digestive
<b>MANSOURATI</b> Jacques	Cardiologie
<b>MARIANOWSKI</b> Rémi	Oto. Rhino. Laryngologie
<b>MISERY</b> Laurent	Dermatologie - Vénérologie
<b>NONENT</b> Michel	Radiologie & Imagerie médicale
<b>PAYAN</b> Christopher	Bactériologie – Virologie; Hygiène
<b>REMY-NERIS</b> Olivier	Médecine Physique et Réadaptation
<b>ROBASZKIEWICZ</b> Michel	Gastroentérologie - Hépatologie
<b>SARAUX</b> Alain	Rhumatologie
<b>SIZUN</b> Jacques	Pédiatrie
<b>TILLY - GENTRIC</b> Armelle	Gériatrie & biologie du vieillissement
<b>TIMSIT</b> Serge	Neurologie
<b>WALTER</b> Michel	Psychiatrie d'Adultes

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2<sup>EME</sup> CLASSE**

---

<b>ANSART</b> Séverine	Maladies infectieuses, maladies tropicales
------------------------	---

<b>BAIL</b> Jean-Pierre	Chirurgie Digestive
<b>BEN SALEM</b> Douraied	Radiologie & Imagerie médicale
<b>BERNARD-MARCORELLES</b> Pascale	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>BERTHOU</b> Christian	Hématologie – Transfusion
<b>BEZON</b> Eric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
<b>BLONDEL</b> Marc	Biologie cellulaire
<b>BOTBOL</b> Michel	Psychiatrie Infantile
<b>CARRE</b> Jean-Luc	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>COUTURAUD</b> Francis	Pneumologie
<b>DAM HIEU</b> Phong	Neurochirurgie
<b>DEHNI</b> Nidal	Chirurgie Générale
<b>DELARUE</b> Jacques	Nutrition
<b>DEVAUCHELLE-PENSEC</b> Valérie	Rhumatologie
<b>GIROUX-METGES</b> Marie-Agnès	Physiologie
<b>HU</b> Weigo	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique ; brûlologie
<b>LACUT</b> Karine	Thérapeutique
<b>LE GAL</b> Grégoire	Médecine interne
<b>LE MARECHAL</b> Cédric	Génétique
<b>L'HER</b> Erwan	Réanimation Médicale
<b>NEVEZ</b> Gilles	Parasitologie et Mycologie
<b>NOUSBAUM</b> Jean-Baptiste	Gastroentérologie - Hépatologie
<b>PRADIER</b> Olivier	Cancérologie - Radiothérapie
<b>RENAUDINEAU</b> Yves	Immunologie
<b>RICHE</b> Christian	Pharmacologie fondamentale
<b>SALAUN</b> Pierre-Yves	Biophysique et Médecine Nucléaire
<b>STINDEL</b> Eric	Biostatistiques, Informatique Médicale & technologies de communication
<b>UGO</b> Valérie	Hématologie, transfusion
<b>VALERI</b> Antoine	Urologie

---

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIEN LIBERAL**

<b>LE RESTE</b> Jean Yves	Médecine Générale
---------------------------	-------------------

---

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

<b>LE FLOC'H</b> Bernard	Médecine Générale
--------------------------	-------------------

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE HORS CLASSE

---

<b>AMET</b> Yolande	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>LE MEVEL</b> Jean Claude	Physiologie
<b>LUCAS</b> Danièle	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>RATANASAVANH</b> Damrong	Pharmacologie fondamentale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1ERE CLASSE

---

<b>DELLUC</b> Aurélien	Médecine interne
<b>DE VRIES</b> Philine	Chirurgie infantile
<b>DOUET-GUILBERT</b> Nathalie	Génétique
<b>HILLION</b> Sophie	Immunologie
<b>JAMIN</b> Christophe	Immunologie
<b>MIALON</b> Philippe	Physiologie
<b>MOREL</b> Frédéric	Médecine & biologie du développement & de la reproduction
<b>PERSON</b> Hervé	Anatomie
<b>PLEE-GAUTIER</b> Emmanuelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
<b>QUERELLOU</b> Solène	Biophysique et Médecine nucléaire
<b>SEIZEUR</b> Romuald	Anatomie-Neurochirurgie
<b>VALLET</b> Sophie	Bactériologie – Virologie ; Hygiène

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2EME CLASSE

---

<b>ABGRAL</b> Ronan	Biophysique et Médecine nucléaire
<b>BROCHARD</b> Sylvain	Médecine Physique et Réadaptation
<b>HERY-ARNAUD</b> Geneviève	Bactériologie – Virologie; Hygiène
<b>LE BERRE</b> Rozenn	Maladies infectieuses-Maladies tropicales
<b>LE GAC</b> Gérald	Génétique
<b>LODDE</b> Brice	Médecine et santé au travail

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS STAGIAIRES

---

<b>LE ROUX</b> Pierre-Yves	Biophysique et Médecine nucléaire
<b>PERRIN</b> Aurore	Biologie et médecine du développement & de la reproduction
<b>TALAGAS</b> Matthieu	Cytologie et histologie

## **MAITRE DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM**

---

**MIGNEN** Olivier

Physiologie

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS**

---

**BARRAINE** Pierre

Médecine Générale

**CHIRON** Benoît

Médecine Générale

**NABBE** Patrice

Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES**

---

**BERNARD** Delphine

Biochimie et biologie moléculaire

**FAYAD** Hadi

Génie informatique, automatique et traitement  
du signal

**HAXAIRE** Claudie

Sociologie - Démographie

**LANCIEN** Frédéric

Physiologie

**LE CORRE** Rozenn

Biologie cellulaire

**MONTIER** Tristan

Biochimie et biologie moléculaire

**MORIN** Vincent

Electronique et Informatique

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

---

**BALEZ** Ralph

Médecine et Santé au travail

## **AGREGES DU SECOND DEGRE**

---

**MONOT** Alain

Français

**RIOU** Morgan

Anglais

## Remerciements

Merci à monsieur le Professeur Laurent Misery de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci de m'avoir fait confiance en me proposant ce travail si prenant et si instructif. Merci pour votre enseignement, votre soutien ainsi que vos encouragements lors des moments de doute. Trouvez dans ces lignes l'expression de toute ma gratitude.

Merci à madame le Professeur Pascale Marcorelles de m'avoir accueillie dans son service d'anatomopathologie et de m'avoir transmis une partie de son savoir sur cette discipline si riche et si complémentaire de la dermatologie. Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse et de m'accorder de votre temps.

Merci à monsieur le Docteur Divi Cornec. Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse et de m'accorder de votre temps.

Merci à madame le Docteur Emilie Brenaut. Merci pour les conseils que tu m'as donnés en tant que cointerniste puis chef de clinique. Ta disponibilité, ta réactivité et tes remarques pertinentes me furent précieuses tout particulièrement ce dernier semestre. Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse.

Je tiens également à remercier Les Rencontres d'Experts du psoriasis soutenues par le laboratoire Abbvie pour avoir tout mis en œuvre pour faciliter la réalisation de ce travail. Je remercie également monsieur Thomas Barnetche pour son aide en statistique.

Je remercie tous les dermatologues auprès desquels j'ai appris et progressé. Merci au Docteur Claire Abasq pour sa pédagogie, la clarté de ses explications et sa gentillesse. Merci aux docteurs Anne-Marie Roguedas et Delphine Le Goupil pour leur disponibilité et leur humour. Merci aux docteurs Nolwenn Coquart, Allan Karam, Matthieu Greco et Anne-Céline Davaine. Merci aux docteurs Patricia Schoenlaub et Mathilde Herrault pour leur accueil chaleureux à l'HIA. Patricia, ta gentillesse et ton envie permanente de transmettre ton savoir sont des exemples pour moi. Merci au Docteur Patrice Plantin pour le semestre enrichissant que j'ai effectué dans son service à Quimper ainsi qu'aux docteurs Ingrid Kupfer, Camille Fleuret et Marlène Simon. Je remercie toutes les personnes travaillant dans ces services notamment les secrétaires pour leur soutien et leur efficacité lors des demandes de dossiers pour mon mémoire. Merci aux infirmières de consultation, mesdames Annie Gueguen et Claudie Geoffard pour leur bonne humeur et leur disponibilité lors des consultations, surtout celles du jeudi après-midi. Merci à madame Marie-Annick Bescond, pour le travail qu'elle réalise en tant que cadre. Ce fut un réel plaisir de travailler ensemble. Je remercie vivement le Docteur Gilles Lemasson pour sa passion de la dermatopathologie qu'il dispense avec bonne humeur et bienveillance.

Merci au docteur Katell Penven qui m'a fait confiance en me laissant la remplacer tout comme l'ont fait les docteurs Dominique Dupré-Goetghebeur et Caroline Gouedard. Merci à celles-ci et au Docteur Anne Zagnoli de me proposer de m'associer avec elles à Landerneau. C'est un honneur et un véritable plaisir de démarrer cette aventure avec vous.

Merci à mes chères cointernistes Chloé, Constance, Marie Acquitter, Claire Alice, Marie Eusen, Greta, Marie Ameline, Karen. Merci pour votre gentillesse, votre soutien, votre dynamisme,



vosre sens de l'humour et votre esprit d'équipe. A ceux avec qui je n'ai pas été en stage mais que j'ai découvert en journées de DES et dont la bonne humeur est communicative : Caroline-Jade, Adèle, Johanna et Flavien. A mes cointernes d'anatomopathologie Sophie et Benjamin, toujours prêts à rire, qui m'ont patiemment accompagnée dans ma découverte de leur spécialité.

Merci à tous d'avoir rendu mon internat si agréable.

Je dédie cette thèse à ma famille. A mes parents, pour leur amour et leur confiance inconditionnels. Merci pour la famille unie que nous formons grâce à vous. A ma sœur et mes frères. Charlotte, David et Nicolas, merci pour la complicité qui nous unit, votre redoutable sens de l'humour et de la dérision. Que serais-je sans vous ? Aux « valeurs ajoutées » qu'ils ont amenées dans la famille, Florent, Camille et Chloë.

A ma tante Marilou pour son soutien depuis toujours.

A mes grands-parents qui sont si fiers d'avoir un « docteur » dans la famille et à papy Roger qui aurait voulu voir ce moment mais n'a pas attendu.

A ma belle-famille, Irène et René, Dominique, Karine, Mickaël, Mona et Gabriel pour tous ces bons moments passés ensemble.

A mes amis. Merci Anaïs pour cette amitié qui dure depuis la maternelle et à Laurent pour nous supporter dans nos conversations interminables et leur fils, Tom. A Emilie, rencontrée au cours de ces années de médecine, ainsi que son mari Vincent et leur fille Chloé. A Mickaël, Hélène et Tomislav, Virginie et Sébastien, Fanny et Aymeric pour leur amitié et pour rester les mêmes avec les années.

Enfin, je dédie ce travail à mon mari et notre fils. Julien, mon amour, merci pour ces dix années passées ensemble. Ta compréhension et ta bonne humeur rendent le quotidien léger. Gabin te voir grandir est une source d'émerveillement permanente. Vous êtes essentiels à ma vie. Je vous aime.

## Liste des abréviations

PPPP : psoriasis pustuleux palmoplantaire  
PPP : pustulose palmoplantaire  
IgE : immunoglobuline E  
RD : risk difference (différence de risque)  
RR : rate ratio (rapport de risque)  
IC : intervalle de confiance  
UVA : ultraviolet A  
8-MOP : 8-méthoxypsoralène  
UVB-NB : ultraviolet B - narrow band  
UVBTL01 : ultraviolet B, tube TL01  
LEM : lumière monochromatique excimer  
PASI : psoriasis area severity index  
PPPASI : palmoplantar psoriasis area severity index

## Tables des matières

<b>Introduction</b> . . . . .	<b>11</b>
<b>1. Première partie : Généralités</b>	
1.1 Les Rencontres d'Experts du Psoriasis . . . . .	12
1.2 Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire . . . . .	14
1.2.1 Définition . . . . .	14
1.2.2 Epidémiologie . . . . .	14
1.2.3 Clinique . . . . .	14
1.2.4 Anato-mo-pathologie. . . . .	15
1.2.5 Physiopathologie . . . . .	15
1.2.6 Diagnostics différentiels . . . . .	16
<b>2. Deuxième partie : l'étude</b>	
2.1 Introduction . . . . .	19
2.2 Objectifs . . . . .	19
2.3 Matériels et Méthodes . . . . .	19
2.4 Résultats . . . . .	20
2.4.1 Photothérapie . . . . .	21
2.4.2 Rétinoïdes . . . . .	23
2.4.3 Association rétinoides – PUVAthérapie . . . . .	25
2.4.4 Cyclosporine . . . . .	26
2.4.5 Colchicine . . . . .	26
2.4.6 Dermocorticoïdes . . . . .	26
2.4.7 Nouveautés . . . . .	27
2.5 Discussion . . . . .	27
2.6 Recommandations . . . . .	29
2.7 Conclusion. . . . .	30
<b>Références</b> . . . . .	<b>31</b>
<b>Annexes</b>	
Figures . . . . .	34
Tableaux. . . . .	35
Publication . . . . .	42

## **Introduction**

Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire (PPPP) est une dermatose pustuleuse chronique et récurrente caractérisé des paumes et des plantes. Il s'agit d'une pathologie bénigne mais dont le retentissement sur la vie quotidienne des patients est important. La cause exacte et la physiopathologie de cette maladie restent inconnues, et il y a encore un débat pour savoir s'il s'agit d'une variante du psoriasis ou d'une entité distincte. Son association au rhumatisme psoriasique a été récemment décrite.<sup>1</sup> De nombreux traitements ont été utilisés pour le traiter au cours des années. La littérature sur le PPPP se limite essentiellement à des cas rapportés ou à de petites séries de cas. Il y a un manque d'études cliniques bien documentées, ce qui rend difficile le choix d'un traitement « idéal » pour cette pathologie.

Dans ce contexte, un groupe français d'experts du psoriasis, dont la méthodologie est décrite par la suite, a souhaité élaborer des recommandations sur les traitements actuels du PPPP basées sur une analyse systématique de la littérature.

Ce travail m'a été confié et fait l'objet de ma thèse.

# 1. Première partie : Généralités

## 1.1 Les Rencontres d'Experts du Psoriasis

Depuis 2009, les Rencontres d'Experts du Psoriasis rassemblent un panel de dermatologues ayant une expertise du psoriasis et ont pour objectifs l'élaboration de recommandations pour la prise en charge du psoriasis en pratique quotidienne.

Les recommandations concernant les thèmes suivants ont déjà été publiées :

- Sévérité du psoriasis en plaque de l'adulte.<sup>2</sup>
- Traitements systémiques du psoriasis.<sup>3</sup>
- Photothérapie et traitements topiques du psoriasis.<sup>4</sup>
- Pathologies liées au psoriasis : mythe ou réalité.<sup>5</sup>

La méthodologie pour élaborer les recommandations est fondée sur la confrontation de l'opinion d'experts avec les données existantes de la littérature. Elle suit une procédure précise en 3 étapes.

Etape 1 : travail du comité scientifique composé de 10 dermatologues et d'un rhumatologue qui a sélectionné des questions relevant de la pratique quotidienne des dermatologues concernant le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. Ces questions ont été choisies en utilisant la méthode DELPHI.

Etape 2 : analyse et synthèse de la littérature scientifique par un groupe bibliographique composé de 3 internes en dermatologie épaulés par leurs « mentors », membres du comité scientifique, et par un conseiller statistique (étape qui dure plusieurs mois).

Etape 3 : journées des Rencontres d'Experts pendant lesquelles les données de la littérature sont discutées lors d'ateliers en groupes restreints d'experts aboutissant à l'élaboration de recommandations formulées par chaque groupe. Le lendemain, lors d'une session plénière finale avec tous les participants, un vote pour la validation des libellés définitifs des recommandations a lieu.

Les 5<sup>èmes</sup> Rencontres d'Experts du Psoriasis se sont tenues en juin 2013. Le thème choisi par le comité scientifique était « Du psoriasis au rhumatisme psoriasique ». Elle a regroupé 43 dermatologues et 1 rhumatologue exerçant leur activité en milieu hospitalier ou libéral.

3 thématiques ont été sélectionnées pour ces rencontres :

- Les facteurs de risque et les facteurs pronostiques de rhumatisme psoriasique.
- Le dépistage du rhumatisme psoriasique.
- La prise en charge du rhumatisme psoriasique.

Cette dernière m'est échue et comprenait 3 questions dont la prise en charge du psoriasis pustuleux palmo-plantaire avec ou sans atteinte rhumatismale associée.

## 1.2 Le Psoriasis Pustuleux Palmo-Plantaire

### 1.2.1 *Définition*

Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire (PPPP) est une dermatose pustuleuse chronique et récurrente caractérisé par de multiples pustules stériles et plaques érythémateuses sur les paumes et les plantes. La pustulose palmo-plantaire chronique (PPP) a été pensée comme étant une variante du psoriasis et a été appelée psoriasis pustuleux palmoplantaire. Elle est encore largement connue sous ce nom. Cependant, la relation entre pustulose palmoplantaire et psoriasis n'est pas clairement établie. La plupart des patients avec une pustulose palmo-plantaire n'ont pas de lésions évidentes de psoriasis ailleurs. De plus, des études génétiques récentes ont échoué à trouver un lien entre la PPP et le principal gène de susceptibilité du psoriasis à savoir PSORS1.<sup>6</sup> Néanmoins, la PPP ressemble étroitement au psoriasis histologiquement et elle peut survenir en présence d'un psoriasis typique ou en présence d'antécédent personnel ou familial de psoriasis. Pour ces raisons, de nombreux dermatologues la considèrent comme une forme particulière de psoriasis.<sup>7</sup>

### 1.2.2 *Epidémiologie*

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire touchant 1 à 3% de la population.<sup>8-10</sup> L'incidence de l'atteinte palmo-plantaire est très variable selon les études entre 2,8% et 40,9%.<sup>11</sup> Elle touche plus fréquemment les femmes entre 40 et 60 ans.

### 1.2.3 *Clinique*

Le PPPP se caractérise par des éruptions de pustules au niveau des paumes et des plantes qui surviennent sur un fond érythémateux et squameux où des fissures peuvent apparaître et être douloureuses. Les pustules sont jaunâtres, enchâssées dans la couche cornée épaisse à ce niveau, puis sont recouvertes de squames. L'atteinte débute souvent au niveau de l'éminence thénar et au niveau de la partie interne de la voute plantaire. Dans la plupart des cas, l'éruption se généralise à l'ensemble des paumes et des plantes.<sup>12</sup> Il s'y associe fréquemment une sensation de brûlure ou un prurit.

Son évolution est chronique et imprévisible. Chez certains patients les poussées sont occasionnelles, chez d'autres elles sont subintrantes avec des phases de rémission de courtes

durées. Son retentissement sur la qualité de vie est important avec des difficultés à réaliser les gestes de la vie courante (activités manuelles, marche) et une stigmatisation sociale.<sup>10,11</sup>

#### *1.2.4 Anatomo-pathologie*

Sur le plan histologique, le PPPP se caractérise par la présence dans l'épiderme de pustules amicrobiennes multiloculaires spongiformes contenant des polynucléaires neutrophiles et quelques éosinophiles. Le reste de l'épiderme est psoriasiforme avec parakératose et allongement des crêtes épidermiques.<sup>13</sup>

#### *1.2.5 Physiopathologie*

Les mécanismes étiopathogéniques du PPPP ne sont actuellement pas connus. Le tabagisme est plus fréquemment observé parmi les patients souffrant de PPPP.<sup>14-16</sup> Le mode d'action du tabac dans cette affection n'est jusqu'à présent pas établi et il n'y a pas de preuve que l'arrêt du tabac améliore l'atteinte cutanée. La nicotine ne semble pas être en cause.<sup>17</sup>

Une association significative a été observée avec certaines affections thyroïdiennes (hypothyroïdie avec autoanticorps antithyroïdiens) sans que la nature exacte du lien ait été élucidée.<sup>15-18</sup> Une récente étude suédoise<sup>18</sup> suggère qu'il pourrait s'agir d'une maladie auto-immune : des anticorps antirécepteurs cholinergiques nicotiniques sont détectés chez 42% des malades atteints de PPPP contre aucun chez des patients atteints d'eczéma chronique des mains.

Enfin, une petite étude portant sur le rôle du stress dans le PPPP a été réalisée par Saez-Rodriguez *et al.*<sup>19</sup> qui retrouve des scores d'anxiété plus élevés chez les patients atteints de PPPP que chez les contrôles. Les auteurs suggèrent que le stress et les exacerbations de PPPP sont liés.



### *1.2.6 Diagnostics différentiels*

Au contraire des plaques habituelles de psoriasis, le diagnostic de PPPP est souvent difficile sur le plan clinique et même anatomo-pathologique :

#### *1.2.6.1 Pustuloses infectieuses*

- fongiques : dermatophytes, candida : l'atteinte est généralement unilatérale.
- parasitaire : gale surinfectée.
- bactérienne : staphylocoques, streptocoques, pseudomonas.
- virale : coxsackie, herpes virus, orf

Leurs diagnostics sont avant tout clinique. Des examens complémentaires simples (frottis bactériologique, virologique ou mycologique) permettent de les confirmer.

#### *1.2.6.2 Dyshidrose ou eczéma dyshidrosique surinfecté*

La dysidrose simple, ne s'accompagne pas de réaction inflammatoire locale et lorsqu'elle s'accompagne d'un fond érythémateux ou érythémato-squameux on parle alors d'eczéma dysidrosique.<sup>20</sup> Le prurit est souvent féroce et peut précéder ou accompagner l'éruption de vésicules. Les vésicules sont claires et apparaissent de manière symétrique. Elles tendent à confluer, puis sèchent et ne se rompent pas. Les récurrences sont fréquentes, parfois de manière subintrante. À la phase régressive, les lésions peuvent être purement érythémato-squameuses. Dans de rares cas, la dysidrose et l'eczéma dyshidrosique s'infectent : vésicules et bulles se transforment alors en pustules. Des traînées lymphangitiques peuvent apparaître sur les avant-bras et les bras ; des adénopathies douloureuses s'observent dans les régions épitrochléennes et axillaires. L'aspect anatomo-pathologique est toujours celle d'une dermatite spongiotique et vésiculeuse. Le diagnostic est le plus souvent évident sur le plan clinique pour le praticien.

#### *1.2.6.3 Acrodermatite continue de Hallopeau*

Elle réalise un aspect d'acropustulose. La lésion initiale est une pustule péri- ou sous-unguéale peu saillante, indolore, reposant sur une base érythémateuse vernissée. Souvent, elle survient suite à un traumatisme et se situe sur un pouce. Les pustules confluent en petits placards qui évoluent vers la desquamation. Cette pathologie chronique évolue par poussées avec envahissement de tout le doigt, des doigts voisins, atrophie de l'épiderme et des plans sous-jacents. Elle entraîne une dystrophie unguéale voire une onycholyse et peut entraîner des

lésions osseuses sous jacentes. Dans les formes pures, les lésions siègent uniquement sur les doigts (dos et pulpe) et épargnent les paumes et plantes.<sup>13</sup>

#### *1.2.6.4 SAPHO*

Diverses manifestations ostéo-articulaires (ostéo-arthrites, ostéites aseptiques, ostéomyélites multifocales, ostéoporose), touchant préférentiellement les articulations de la paroi thoracique antérieure, en particulier sterno-claviculaire, à un moindre degré le rachis, les sacro-iliaques et plus rarement les articulations périphériques, ont été observées en association avec la pustulose palmo-plantaire.<sup>21</sup> L'association de ces différentes manifestations rhumatismales avec la pustulose palmo-plantaire est l'un des aspects de l'éventail du syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite).

#### *1.2.6.5 Pustulose éosinophilique stérile*

Anciennement appelée maladie d'Ofuji,<sup>22</sup> elle repose sur 3 critères que sont les papulopustules à prédominance folliculaire contenant de nombreux éosinophiles et pouvant être groupées en grands placards ; un contenu stérile ; une éosinophilie sanguine et une élévation des IgE. Elle évolue par poussées récidivantes laissant une pigmentation résiduelle. Les lésions palmo-plantaires surviennent dans environ 20% des cas et sont parfois inaugurales.<sup>23</sup>

#### *1.2.6.6 Autres pustuloses amicrobiennes multiloculaires spongiformes*

##### *- Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter*

Il s'agit d'une pustulose à évolution cornée, aboutissant à la kératodermie en clou de tapissier qui s'observe dans 8% des cas de ce syndrome. Les pustules ont un contenu épais qui se kératinise en leur centre pour former un bloc dur posé sur la peau « comme une goutte de cire » que la curette détache en masse. Les lésions palmoplantaires peuvent diffuser aux faces d'extension des membres, au cuir chevelu, en formant des plaques érythématosquameuses circonscrites psoriasiformes. L'aspect histologique est celui d'une pustule spongiforme impossible à distinguer d'un psoriasis. Ainsi les signes cutanéomuqueux de ce syndrome sont cliniquement et histologiquement très voisins de ceux d'un psoriasis et les critères permettant de les distinguer résident dans les signes extracutanés associés de ce syndrome : articulaires, oculaires ou viscéaux.<sup>24</sup>

- PPP idiopathiques

Lorsque l'on a éliminé le PPPP et, plus accessoirement, le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, il reste un certain nombre de pustuloses palmoplantaires récidivantes dont l'étiologie échappe totalement aux moyens actuels d'investigation.<sup>13</sup>

*1.2.6.7 Pustuloses amicrobiennes uniloculaires non spongiformes*

- Pustulose palmoplantaire chronique

Les lésions siègent exclusivement sur les paumes et les plantes et débordent rarement sur la face latérale des doigts. Les pustules, bien isolées les unes des autres, sont enchâssées dans l'épiderme et sont entourées d'un halo érythémateux. Elles forment ensuite une petite croûte conique brune qui serait caractéristique de la pathologie. Sur le plan histologique, elle se caractérise par la présence d'une cavité pustuleuse, bien limitée et vaste, à grand axe horizontal, qui occupe tout l'épiderme ; elle contient des polynucléaires et quelques cellules mononuclées. Le reste de l'épiderme, légèrement acanthosique, ne comporte aucun signe de psoriasis. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire modéré sans vascularité. Les pustules sont stériles. Certaines formes sont aiguës et surviennent au décours d'une infection, le plus souvent pharyngée.<sup>25, 26</sup> La plupart des cas sont chroniques et récidivants.

- Vasculites pustuleuses des mains

Il en existe des formes primitives dont l'étiologie serait virale, streptococcique ou médicamenteuse et des formes associées à des maladies générales.<sup>27</sup> Elles sont faites de pustules de grande taille (1cm) et reposent sur une base érythémateuse parfois purpurique. Le plus souvent, elles siègent sur le dos des mains. C'est l'histologie qui révèle la vasculite. Elles peuvent être associées à un syndrome de dérivation jéjuno-iléale, une polyarthrite rhumatoïde, une maladie de Crohn, une rectocolite ulcéreuse, une polychondrite chronique atrophiante. On recherchera également une gonococcie et une méningococcie subaiguë.

## **2- Deuxième partie : L'étude**

### 2.1 Introduction

Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire est une affection invalidante pour les personnes en souffrant et est source de frustration pour les dermatologues qui les soignent. Beaucoup de traitements sont utilisés et certains sont potentiellement toxiques. Il y a des différences de coûts significatives entre les différentes méthodes de traitement, mais il y a peu d'informations au sujet de leur efficacité relative. Il a peu de données sur la meilleure façon de réduire la sévérité du PPPP et de maintenir sa rémission.

### 2.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité des traitements du PPPP sur la réduction de sa sévérité et le maintien de sa rémission une fois celle-ci atteinte.

L'objectif secondaire était d'élaborer des recommandations sur les traitements du psoriasis pustuleux palmoplantaire basées sur une analyse systématique de la littérature.

### 2.3 Matériel et Méthodes

La revue systématique de la littérature a été réalisée sur les bases de données Pubmed, Embase et Cochrane.

Les mots clés suivants ont été utilisés sur Pubmed : ('palmo-plantar psoriasis'(tw) OR 'pustulosis palmaris et plantaris'(tw) OR 'palmoplantar pustulosis'(tw) OR 'pustular psoriasis of palms and soles'(tw) OR 'palmoplantaris pustulosis'(tw)) AND ('treatment'(tw) OR 'therapy '(tw) OR 'therapeutic'(tw)).

Sur Embase, les mots suivants ont été utilisés : 'pustulosis palmoplantaris'/exp OR 'pustulosis palmaris et plantaris' OR 'palmoplantar pustulosis' OR 'palmoplantaris pustulosis' OR 'pustular psoriasis of palms and soles' AND 'therapy'/exp.

La recherche était limitée aux études concernant les traitements du psoriasis pustuleux palmoplantaire à l'exception des biothérapies. Elle se limitait aux études sur l'Homme, écrites en langue anglaise et française, publiées entre 1980 et février 2013.

Les critères de jugement sélectionnés par l'équipe de recherche se basaient sur ceux choisis par la revue Cochrane.

- (i) Amélioration de plus de 70% par rapport à la sévérité initiale de la maladie.
- (ii) Blanchiment : disparition complète des lésions.

Le niveau de preuve de chaque étude clinique était évalué selon l'Oxford Center for Evidence-Based Medicine.<sup>27</sup>

Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel RevMan 5.1.6 développé par le Centre Cochrane Nordique avec l'aide d'un biostatisticien.

## 2.4 Résultats

Parmi les 675 articles identifiés, 29 ont été analysés dont une revue Cochrane (Figure 1). Les principales caractéristiques de chaque étude sont détaillées en annexe. La revue Cochrane<sup>7</sup> regroupait 23 études randomisées contrôlées sur le PPPP jusqu'à février 2003 et incluait 724 patients.

La majorité des études incluses concernaient des traitements par rétinoïdes, photothérapie ou une combinaison des deux. Les études concernant la Grenz radiothérapie, la cyclosporine, les tétracyclines, l'hydroxycarbamine (hydroxyurée), la colchicine et les traitements topiques ont aussi été examinées. Le groupe de recherche a décidé de ne pas présenter les résultats concernant la Grenz radiothérapie, les tétracyclines et l'hydroxycarbamine puisque ces traitements ne sont plus utilisés.

Les mesures d'évaluation étaient très hétérogènes en fonction des études et pouvait être soit l'amélioration soit le blanchiment. De nombreuses études utilisaient des scores semi-quantitatifs empiriques basés sur des symptômes cliniquement objectivables.

Les auteurs de la revue Cochrane concluaient que plusieurs traitements étaient efficaces sur le PPPP, bien qu'aucun d'entre eux ne permettait d'obtenir une rémission totale. Ainsi les traitements par rétinoïdes oraux (acitrétine), photothérapie, l'association des deux, la cyclosporine à faible dose ou les dermocorticoïdes sous occlusion permettaient d'améliorer les symptômes du PPPP. Toutefois, les auteurs n'ont pas hiérarchisé ces traitements.

Depuis la publication de la revue Cochrane, neuf études ouvertes ont été publiées sur les traitements du PPPP. Aucune ne l'était contre placebo.

La présence de rhumatisme psoriasique dans les études et l'impact des traitements du PPPP sur le rhumatisme psoriasique ne sont jamais spécifiquement rapportés dans les études.

#### 2.4.1 Photothérapie

Quatre études comparaient la PUVAthérapie à un placebo, une comparait la PUVAthérapie topique à la PUVAthérapie orale, deux comparaient la PUVAthérapie à l'étréinate et une comparait la PUVA contre aucune intervention dans le maintien de la rémission obtenue par dermocorticoïde sous occlusion.

##### *PUVAthérapie orale*

Deux études<sup>29,30</sup> comparaient les zones (mains et/ou pieds) traitées et celles non traitées par la PUVAthérapie orale. Murray *et al.*<sup>29</sup> a montré que 22 des 22 (100%) zones traitées par la PUVAthérapie orale étaient améliorées contre 13 des 22 (59%) recevant le placebo. Rosen *et al.*<sup>30</sup> a montré une amélioration de 9 des 14 (64%) et de 2 des 14 (14%) zones traitées respectivement par la PUVA orale et le placebo. En regroupant ces résultats, le RD était de 0,44 (IC 95% : 0,26-0,62) et le RR de 2,07 (IC 95% : 1,41-3,02) (Figure 2).

Si l'on prenait le blanchiment comme critère de jugement, Murray trouvait que 12 des 22 (55%) des zones traitées par la PUVA orale étaient blanchies contre aucune des zones recevant le placebo. Rosen trouvait que 3 des 14 (21%) des zones étaient blanchies sous PUVA orale contre aucune de celles recevant le placebo. En regroupant ces résultats, le RD était de 0,42 (IC 95% : 0,25-0,58).

##### *PUVAthérapie topique*

Une étude<sup>31</sup> comparait les zones (mains et/ou pieds) traitées et celles non traitées par PUVA topique chez 27 patients avec 44 zones appariées. Elle montrait que 30 des 44 (68%) zones recevant la PUVA topique étaient améliorées contre 29 des 44 (66%) de celles recevant le placebo. (RD 0,02, IC 95% -0,17-0,22). Si l'on utilise le blanchiment comme critère de jugement, il n'existe aucune zone blanchie dans aucun des deux groupes.

Dans l'étude menée par Matsunami *et al.*,<sup>32</sup> 1 des 10 (10%) zones traitées était blanchie dans le groupe PUVAthérapie topique contre 0 sur 10 (0%) dans le groupe placebo. (RD 0,1, IC -0,04-0,04).

### *Comparaison de la PUVAthérapie topique à la PUVAthérapie orale*

L'étude de Lassus *et al.*<sup>33</sup> qui comparait les deux méthodes retrouvait des taux de réponses beaucoup plus faibles que dans les autres études. 4 des 51 (8%) patients traités par PUVA topique étaient blanchis contre 0 des 13 (0%) de ceux traités par PUVA orale. (RD 0,08, IC 95% -0,05-0,21).

### *PUVAthérapie pour maintenir la rémission après un traitement initial par dermocorticoïde sous occlusion.*

Nielsen *et al.*<sup>34</sup> trouvait que 3 patients sur 9 (33%), préalablement blanchis par un traitement par dermocorticoïde sous occlusion, ne rechutaient pas dans l'année qui suivait une courte cure de PUVAthérapie orale contre 6 patients sur 13 (46%) de ceux n'en bénéficiant pas. (RD -0,13, IC -0,54-0,28).

### *PUVAthérapie versus Rétinoïdes*

Deux études<sup>30,33</sup> comparaient la PUVAthérapie à l'étrétinate. Lassus *et al.*<sup>33</sup> utilisait la PUVAthérapie topique et orale et Rosen *et al.*<sup>30</sup> la PUVAthérapie orale. L'étude de Rosen ne montrait pas de supériorité des rétinoïdes sur la PUVAthérapie avec 10 patients sur 23 (43%) améliorés par les rétinoïdes contre 9 sur 14 (64%) améliorés par la PUVAthérapie (RD -0,21, IC -0,53-0,11). L'étude de Lassus, qui avait des résultats décevants avec la PUVAthérapie, montrait quant à elle une supériorité des rétinoïdes sur la PUVAthérapie avec 14 patients sur 20 (70%) blanchis avec les rétinoïdes contre 4 patients sur 64 (6%) avec la PUVAthérapie. Ces différences de conclusion ne s'expliquent pas par des différences dans les populations étudiées.

Conclusion : Efficacité modeste mais prouvée de la PUVAthérapie orale comparée au placebo. Il n'y a pas de bénéfice avéré de la PUVA topique ni d'intérêt à proposer de la PUVA pour maintenir l'efficacité d'un traitement par dermocorticoïde. Il n'y a de supériorité de la PUVA sur les rétinoïdes et vice versa.

Depuis la revue Cochrane, trois études ont évalué les bénéfices de la photothérapie sur le PPPP. Toutes ont montré la supériorité de la PUVAthérapie sur les UVB mais sans différence entre la PUVAthérapie orale, topique ou la balnéoPUVA. L'étude de Sezer *et al.*,<sup>35</sup> de niveau 2b, montrait une amélioration chez 15 des 21 (71%) patients sous PUVAthérapie topique et

contre 9 des 21 (43%) patients sous UVB-NB. 5 patients sur 21 (24%) étaient blanchis dans le groupe PUVA topique contre aucun dans le groupe UVB-NB. L'étude de Hofer *et al.*,<sup>36</sup> de niveau 3, qui comparait la PUVAthérapie orale à la balnéo-PUVAthérapie ne montrait pas de différence significative entre ces 2 méthodes après un mois de traitement. Une étude rétrospective menée par Redon *et al.*,<sup>37</sup> de niveau 3, comparait la photothérapie par UVBTL01 à la PUVAthérapie orale. Toutes deux se révélaient efficaces avec une amélioration franche chez 29 des 56 (52%) patients traités par UVB contre 38 patients sur 62 (61,3%) traités par PUVAthérapie orale.

#### 2.4.2 Rétinoïdes

Huit études ont été incluses dans la revue Cochrane. Parmi elles, six<sup>30,38-42</sup> comparaient l'étrétinate à un placebo, une<sup>43</sup> comparait l'étrétinate à l'acitrétine et une<sup>44</sup> comparait le liarozole à un placebo.

##### *Induction de la rémission*

Quatre études<sup>30,38-40</sup> comparant l'étrétinate à un placebo étudiaient l'induction de la rémission des lésions de PPPP. Leurs données ont été regroupées. Sur 67 patients recevant de l'étrétinate, 48 (72%) étaient améliorés par le traitement contre 17 des 60 patients (28%) recevant le placebo. (RD 0,44, IC 95% 0,28-0,59, RR 2,54, IC 1,65-3,91). Si l'on regarde les patients ayant une bonne ou excellente réponse au traitement, 26 sur 67 (39%) de ceux traités par étrétinate entraient dans cette catégorie contre 10 des 60 (17%) patients recevant le placebo. (RD 0,22, IC 95% 0,07-0,36, RR 2,31, IC 1,20-4,46).

La durée des traitements dans ces études variait de 8 à 16 semaines et l'évaluation des résultats se faisait à la fin de ces périodes.

##### *Maintien de la rémission*

Lassus *et al.*<sup>41</sup> et White *et al.*<sup>42</sup> ont étudié ce critère chez les patients recevant de l'étrétinate contre ceux recevant un placebo. Les résultats de ces 2 études ont également été regroupés. Tous les patients avaient reçu auparavant de l'étrétinate à forte dose sur une durée de 4 à 16 semaines ayant permis l'obtention de la rémission. Les patients recevaient ensuite soit un placebo soit de l'étrétinate sur une période de 6 mois (Lassus) et 3 mois (White). A 3 mois, 13 des 21 patients (62%) qui avaient reçu de l'étrétinate étaient en rémission contre 5 des 24



patients (21%) qui avaient reçu un placebo. (RD 0,42, IC 95% 0,16-0,68, RR 3,06, IC 1,29-7,27). Lassus notait que des effets secondaires étaient fréquemment observés chez les patients recevant de l'étrétinate et étaient responsables de l'arrêt du traitement chez 20% d'entre eux.

#### *Comparaison entre rétinoïdes*

Dans son étude de 1988, Lassus *et al.*<sup>43</sup> n'a pas montré de différence d'efficacité entre l'étrétinate et l'acitrétine, le critère de jugement étant la réduction du nombre de pustules.

L'étrétinate a été le premier rétinoïde sur le marché. L'acitrétine, qui est le produit de l'hydrolyse de l'étrétinate, est plus rapidement éliminé du corps que son parent. Les études comparant son efficacité à celle de l'étrétinate, aussi bien dans le psoriasis que dans le PPPP, ne montraient que peu de différences entre les 2 traitements. L'acitrétine étant présumé plus sûr, l'étrétinate a été retiré du marché. Toutefois, il présente les mêmes inconvénients pour les femmes en âge de procréer. Il semble raisonnable de conclure que les effets des deux médicaments dans le PPPP sont très similaires et que les conclusions des études sur l'étrétinate peuvent être extrapolées à l'acitrétine.

#### *Induction de la rémission sous liarozole*

Brushan<sup>44</sup> en 2001 a mené une étude avec un faible effectif de patients qui montrait une nette amélioration chez 4 des 7 patients recevant ce traitement contre 1 patient sur 8 dans le groupe placebo. (RD 0,45, IC 95% 0,01-0,88 ; RR 4,57, IC 95% 0,66-3,89)).

Le liarozole est un composé « imidazolé-like » qui inhibe la voie de dégradation des acides rétinoïques dans leur forme trans médiée par le cytochrome P450. Cette inhibition augmente le niveau des acides rétinoïques dans le plasma et la peau. Ainsi le liarozole agit de manière semblable aux rétinoïdes. Toutefois une décision commerciale a été prise de ne pas le mettre sur le marché.

Conclusion : efficacité avérée mais modeste des rétinoïdes comparée au placebo.

Depuis la revue Cochrane, une étude ouverte<sup>45</sup> menée chez 16 patients traités par un arotinoid ethylester (0,03mg/kg/j) montrait son efficacité avec amélioration et blanchiment complet à 3 mois chez 87,5% et 37,5% des patients respectivement.

Les arotinoid ethylesters appartiennent à la 3<sup>e</sup> génération de rétinoïdes. Ils ont une puissante capacité à induire la différenciation, inhiber la prolifération, supprimer l'inflammation et la

kératinisation. Ces effets ont déjà été décrits dans la maladie de Darier, les lymphomes T cutanés et le psoriasis vulgaire.<sup>46-48</sup> Ces effets secondaires seraient moins nombreux et moins importants que ceux causés par l'acitrétine.

#### 2.4.3 Association Rétinoïde-PUVAthérapie

Trois études évaluaient l'utilisation des rétinoïdes combiné à la PUVAthérapie (Ré-PUVA). Le design de deux d'entre elles<sup>30,32</sup> est complexe avec des patients randomisés dans 2 groupes parallèles (rétinoïdes ou placebo) qui bénéficiaient ensuite de séances de PUVAthérapie au niveau de la main, du pied ou d'un même côté. Dans la troisième étude<sup>49</sup> tous les patients avaient de la PUVAthérapie et étaient dans le même temps randomisé dans le groupe placebo ou le groupe rétinoïde.

##### *Ré-PUVAthérapie versus PUVAthérapie*

Matsunami *et al.*<sup>32</sup> montrait que 6 des 10 côtés traités étaient blanchis par la Ré-PUVA topique contre 1 sur 10 dans le groupe PUVAthérapie topique seule. (RD 0,50, IC 95% 0,14-0,86; RR 6,0, IC 95% 0,87-41,2).

Lawrence *et al.*<sup>49</sup> trouvait que les huit patients traités par Ré-PUVA orale étaient blanchis comparé à 5 des 9 patients traités par PUVAthérapie orale seule. Rosen *et al.*<sup>30</sup> trouvait que les côtés traités par Ré-PUVA étaient blanchis chez 14 des 23 patients du groupe étrétinate et chez 3 des 14 patients du groupe placebo. En regroupant ces résultats, 22 patients sur 31 (71%) étaient blanchis par Ré-PUVA orale contre 8 sur 23 (35%) avec la PUVA seule. (RD 0,41, IC 95% 0,18-0,41; RR 2,26, IC 95% 1,24-4,11).

##### *Ré-PUVAthérapie versus rétinoïdes*

Rosen *et al.*<sup>30</sup> trouvait que 17 des 23 (74%) patients traités par Ré-PUVAthérapie orale étaient très améliorés ou blanchis contre 10 des 23 (43%) patients sous étrétinate seul ( $p = 0,17$ ). Dans l'étude de Matsunami *et al.*,<sup>32</sup> 6 des 10 (60%) patients étaient blanchis par la Ré-PUVAthérapie topique contre 2 des 10 (20%) sous rétinoïde seul.

Conclusion : efficacité accrue de la Ré-PUVAthérapie par rapport aux autres traitements utilisés en monothérapie.

#### 2.4.4 Cyclosporine

Deux études<sup>50,51</sup> ont évalué l'efficacité de faible dose de cyclosporine dans le PPPP. Les données étant hétérogènes, leurs résultats n'ont pas été regroupés. Erkko *et al.*<sup>50</sup> trouvait que 13 des 27 patients (48%) étaient améliorés par la cyclosporine à la dose de 1mg/kg/j contre 6 des 31 patients (19%) qui recevaient un placebo. (RD 0,29, IC 95% 0,05-0,52 ; RR 2,49, 95% 1,1-5,64). Dans leur étude, Reitamo *et al.*<sup>51</sup> trouvaient que 17 patients sur 20 (85%) étaient améliorés par la prise de cyclosporine à plus forte dose (2,5 mg/kg /j) contre 4 sur 20 (20%) dans le groupe placebo (RD 0,65, IC 95% 0,42-0,88 ; RR 4,25, IC 95% 1,74-10,41). Erkko *et al.*<sup>50</sup> trouvait que 7 des 27 patients sous cyclosporine présentaient encore une amélioration 1 an après l'introduction du traitement contre 2 sur 31 recevant le placebo (RD à 0,19, IC 95% 0,01-0,38 ; RR 4,02, IC 95% 0,91 to 17,73)

Conclusion : amélioration mais pas de blanchiment avec de faible dose de cyclosporine.

#### 2.4.5 Colchicine

Deux études en cross-over<sup>52,53</sup> l'ont étudiée dans le PPPP. Toutes deux notaient de nombreux effets secondaires liés à son utilisation incluant des diarrhées, nausées et maux de tête. Aucun patient dans l'étude de Mann<sup>53</sup> n'était amélioré par la prise du traitement à la posologie de 0,5mg, 2 fois par jour. Dans l'étude de Thestrup-Pedersen *et al.*,<sup>52</sup> qui incluait 27 patients, il y avait 13 répondeurs (48%) dont 10 (37%) étaient améliorés par la prise de colchicine (posologie de 1,5mg/j si le patient pesait moins de 75kg et de 2mg/j si il pesait plus de 75kg) et 3 (11%) par celle du placebo (RD 0,26, données insuffisante pour calculer un intervalle de confiance). Aucun patient n'était blanchi.

Conclusion : possible efficacité mais modeste de la colchicine avec un nombre élevé d'effets secondaires.

#### 2.4.6 Dermocorticoïdes

Kragballe<sup>54</sup> en 1991 a réalisé une étude comparant un dermocorticoïde de classe moyenne (triamcinolone 0,1%) sous occlusion (pansement hydrocolloïde) à un dermocorticoïde de classe très forte (clobetasol 0,1%) appliqué 2 fois par jour, chaque patient étant son propre témoin (comparaison droite-gauche). Il trouvait que 12 des 19 (63%) sites traités par

dermocorticoïde sous occlusion étaient blanchis contre 3 des 19 (16%) sites traités par dermocorticoïde fort ( $p=0,001$ , IC 95% 0,2-0,75).

Conclusion : induction de la rémission avec les dermocorticoïdes sous occlusion.

#### 2.4.7 Nouveautés

Depuis la revue Cochrane 5 études prospectives,<sup>55-59</sup> toutes de niveau de preuve 3, évaluaient la Lumière Monochromatique Excimer (LEM) à 308nm dans le PPPP. Les analyses combinées de ces études montraient que 64% des patients traités présentaient une amélioration de plus de 70% à la fin du traitement (IC 95% 0,36-0,92) (Figure 3).

### 2.5 Discussion

Comme Marsland *et al.*<sup>7</sup> nous soulignons la faible qualité et la grande hétérogénéité de la plupart des études traitant du PPPP. La majorité d'entre elles comprenaient un petit nombre de patients et n'utilisaient pas d'outils de mesure validés. Ces différences de méthodologie et d'évaluation ont rendu difficile le groupement des données. De plus, ces études étaient réalisées sur de courte période alors qu'il s'agit d'une pathologie chronique évoluant par poussées avec des phases de rémission et de rechute.

Le plus souvent, les patients étaient appariés sur le sexe, l'âge, le poids, les sites atteints et les traitements déjà essayés. La proportion de patients présentant un psoriasis ailleurs était très variable selon les études et il n'était pas précisé si sa présence ou non modifiait la réponse aux différents traitements.

Le PPPP étant une pathologie chronique évoluant par poussée, beaucoup de patients avaient déjà reçu plusieurs traitements avant d'intégrer ces études. On ne sait pas si le fait d'être naïf de tout traitement ou d'avoir été traité auparavant diffère la réponse des patients aux traitements.

Une autre question que l'on peut se poser est l'influence du site atteint. En effet, la réponse aux traitements pourrait varier selon que l'on traite la paume de la main ou la plante du pied comme tendait à le prouver Agren-Jonsson<sup>60</sup> dans une étude non contrôlée où les paumes semblaient répondre beaucoup mieux que les plantes à la PUVAthérapie systémique.

A l'exception des dermocorticoïdes sous occlusion, les traitements locaux du PPPP semblent peu efficaces. Avec ce traitement, la disparition de toutes les lésions peut survenir dans les

douze jours chez les deux tiers des patients. Toutefois, cette rémission est de courte durée. Nous n'avons pas trouvé d'études de qualité concernant d'autres traitements locaux tels le calcipotriol ou le tazarotène. D'après les études randomisées contrôlées, l'efficacité de la PUVAthérapie topique semble faible.

La photothérapie et les rétinoïdes systémiques sont tous les deux intéressants dans le PPPP. La PUVAthérapie orale permet le blanchiment de plus de 2/5<sup>e</sup> des patients bien que de plus grandes études soient nécessaires pour confirmer ces résultats. Les rétinoïdes oraux à la posologie de 0,5mg/kg/j permettent une amélioration chez deux tiers des patients. Sa prise prolongée permettrait de limiter les rechutes. Toutefois, des patients répondeurs n'ont pas pu le poursuivre à cause de ses effets secondaires. Il n'y a que peu de différence entre PUVAthérapie et rétinoïdes concernant le nombre de patients améliorés mais il semble que les rétinoïdes induisent plus de blanchiment que la PUVAthérapie. L'association de ces deux traitements blanchit environ deux tiers des patients et est plus efficace que ces traitements en monothérapie.

La ciclosporine montre elle aussi un bénéfice pour les patients atteints de PPPP. L'étude d'Erkko *et al.*<sup>50</sup> l'utilise à une dose sub-optimale (1mg/kg/j). On peut supposer qu'à une dose plus élevée le nombre de patients améliorés serait plus important. D'autres études sont donc nécessaires pour le confirmer.

Les résultats suggérant qu'un quart des patients améliorés par la cyclosporine puis la poursuivant maintient ce résultat pendant un an sont à confirmer par d'autres études.

La colchicine quant à elle semble peu efficace. Concernant la LEM-308nm, ses résultats semblent intéressants mais le nombre et la fréquence des séances ont besoin d'être mieux évalués et les résultats d'être mesurés avec les mêmes outils.

## 2.6 Recommandations

Suite à la présentation de cette revue systématique de la littérature et après la discussion qu'elle a amenée, nous avons élaboré des recommandations pour la prise en charge des patients atteints de PPPP.

Ainsi, il est recommandé de traiter le psoriasis pustuleux palmoplantaire :

- en 1<sup>ère</sup> intention par un dermocorticoïde de classe forte ou très forte. L'occlusion peut être utile en cas de poussées. [Grade B]
- en 2<sup>ème</sup> intention, par :
  - association acitrétine et photothérapie locale. [Grade B]
  - si non réalisable ou contre-indiqué, photothérapie locale ou acitrétine en monothérapie. [Grade B]
- en 3<sup>ème</sup> intention, par :
  - ciclosporine. [Grade B]
  - ou méthotrexate (hors AMM). [Grade D]

Précision : par phototothérapie locale, on entend exposition aux UV à l'aide d'un appareil spécifique ne traitant que les mains et les pieds. Il pouvait s'agir soit d'UVA précédés de la prise orale de 8-MOP soit d'UVB.

## 2.7 Conclusion

De nombreux traitements différents ont été utilisés dans le PPPP et ont été décrits comme l'« améliorant » mais aucun ne l'a fait disparaître complètement. Depuis la revue Cochrane, peu d'autres traitements ont été évalués. La photothérapie, la ciclosporine et les dermocorticoïdes semblent être en mesure de contrôler le PPPP. Cependant, il faut signaler l'absence d'étude évaluant le méthotrexate, les analogues de la vitamine D seul ou en association avec les dermocorticoïdes et les rétinoïdes topiques. Concernant la LEM-308nm, elle doit faire l'objet de plus d'études de meilleure qualité.

Il n'existe aucune méthode standardisée pour évaluer la réponse au traitement et les diminutions du nombre de pustules ou d'autres systèmes de comptage semi-quantitatifs empiriques seraient peu utiles pour le patient.

Le traitement du PPPP reste donc problématique et il y a un fort besoin d'études randomisées contrôlées fiables afin de mieux définir la stratégie de prise en charge des patients atteints de PPPP.

## Références

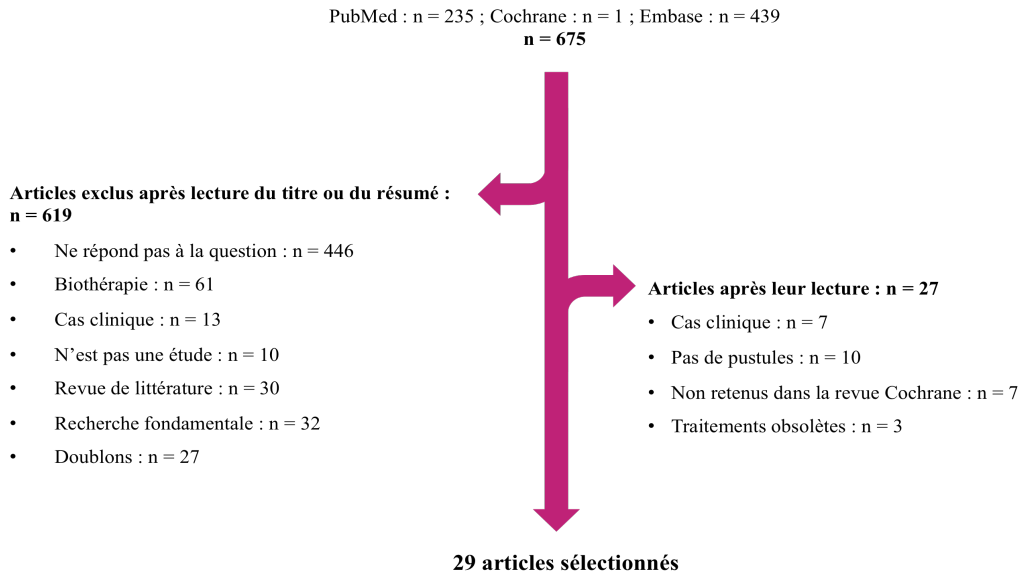
- 1- Brunasso A, Puntoni AM, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol* 2013; **168**: 1243-51.
- 2- Paul C, Gourraud PA, Bronsard V *et al.* Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; **24**(Suppl 2): 2-9.
- 3- Paul C, Gallini A, Maza A *et al.* Evidence-based recommendations on conventional systemic treatments in psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; **25**(Suppl 2): 2-11.
- 4- Paul C, Gallini A, Archier E *et al.* Evidence-based recommendations on phototherapy and topical treatments in psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; **26**(Suppl 3): 1-10.
- 5- Richard MA, Barnette T, Horreau C *et al.* Psoriasis, cardiovascular events, cancer risk and alcohol use: evidence-based recommendations based on systematic review and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; **27**(Suppl 3): 2-11.
- 6- Asumalahti K, Ameen M, Suomela S *et al.* Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol* 2003; **120**: 627-32.
- 7- Marsland AM, Chalmers RJ, Hollis S, Leonardi-Bee J, Griffiths CE. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006; **1**: CD001433.
- 8- Gattu S, Rashid RM, Wu JJ. 308-nm excimer laser in psoriasis vulgaris, scalp psoriasis, and palmoplantar psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; **23**: 36-41.
- 9- Nisticò SP, Saraceno R, Stefanescu S, Chimenti S. A 308-nm monochromatic excimer light in the treatment of palmoplantar psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; **20**: 523-6.
- 10- Zakarian K1, Nguyen A, Letsinger J, Koo J. Excimer laser for psoriasis: a review of theories regarding enhanced efficacy over traditional UVB phototherapy. *J Drugs Dermatol* 2007; **6**: 794-8.
- 11- Adışen E1, Gürer MA. Therapeutic options for palmoplantar pustulosis. *Clin Exp Dermatol* 2010; **35**: 219-22.
- 12- Heenen M et Tas S. Pustulose palmoplantaire [mise à jour le 24/02/2205]. Thérapeutique dermatologique [en ligne]. <http://www.therapeutique-dermatologique.org>
- 13- Saurat JH, Borradori L. Pustuloses amicrobiennes. In: Saurat JH, JM Lachapelle, Lipsker D, Thomas L, editors. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5<sup>e</sup> éd. Paris: Elsevier Masson; 2009; 545-53.
- 14- Akiyama T, Seishima M, Watanabe H, Nakatani A, Mori S, Kitajima Y. The relationships of onset and exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris to smoking and focal infections. *J dermatol* 1995; **22**: 930-934.
- 15- Eriksson MO, Hagforsen E, Lundin IP, Michaëlsson G. Palmoplantar pustulosis: a clinical and immunohistological study. *Br J Dermatol* 1998; **138**: 390-8.
- 16- Kubeyinje EP, Belagavi CS. Risk factors for palmo-plantar pustulosis in a developing country. *East Afr Med J* 1997; **74**: 54-5.
- 17- Misery L. Nicotine effects on skin: are they positive or negative? *Exp Dermatol* 2004; **13**: 665-70.
- 18- Hagforsen E, Edvinsson M, Nordlind K, Michaëlsson G. Expression of nicotinic receptors in the skin of patients with palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 2002; **146**: 383-91.
- 19- Sáez-Rodríguez M, Noda-Cabrera A, Alvarez-Tejera S *et al.* The role of psychological factors in palmoplantar pustulosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; **16**: 325-7.



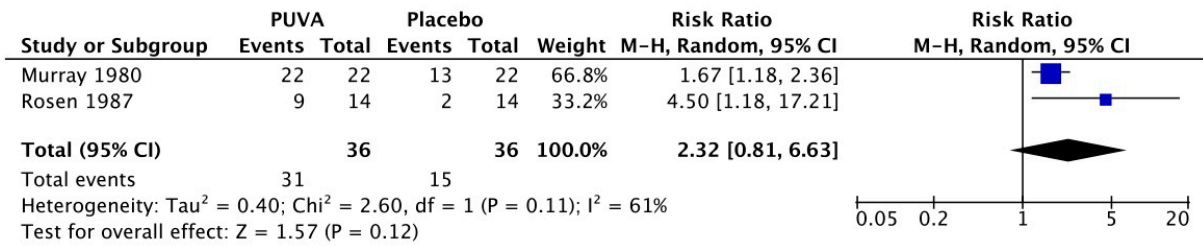
- 20- Saurat JH, Lachapelle JM. Autres eczéma. In: Saurat JH, JM Lachapelle, Lipsker D, Thomas L, editors. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5<sup>e</sup> éd. Paris: Elsevier Masson; 2009; 80-9.
- 21- Mejjad O, Daragon A, Louvel JP et al. Osteoarticular manifestations of pustulosis palmaris et plantaris and of psoriasis: two distinct entities. *Ann Rheum Dis* 1996; **55**: 177-80.
- 22- Ishiguro N, Shishido E, Okamoto R, Igarashi Y, Yamada M, Kawashima M. Ofuji's disease: a report on 20 patients with clinical and histopathologic analysis. *J Am Acad Dermatol* 2002; **46**: 827-33.
- 23- Tsuboi H, Wakita K, Fujimura T, Katsuoka K. Acral variant of eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji disease). *Clin Exp Dermatol* 2003; **28**: 327-8.
- 24- Keat A. Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective. *N Engl J Med* 1983; **309**: 1606-15.
- 25- Hoffman TJ, Kettler A, Bruce S. Acute acral pustulosis. *Br J Dermatol* 1989; **120**: 107-11.
- 26- Burge SM, Ryan TJ. Acute palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1985; **113**: 77-83.
- 27- Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematic pustuloses (four cases). *Ann Dermatol Venereol* 1980; **107**: 37-48.
- 28- Oxford Center for Evidence-Based Medicine: levels of évidence. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (last accessed: 9 March 2014)
- 29- Murray D, Corbett MF, Warin AP. A controlled trial of photochemotherapy for persistent palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1980; **102**: 659-63.
- 30- Rosén K, Mobacken H, Swanbeck G. PUVA, etretinate, and PUVA-etretinate therapy for pustulosis palmoplantaris. A placebo-controlled comparative trial. *Arch Dermatol* 1987; **123**: 885-9.
- 31- Layton AM, Sheehan-Dare R, Cunliffe WJ. A double-blinded, placebo-controlled trial of topical PUVA in persistent palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1991; **124**: 581-4.
- 32- Matsunami E, Takashima A, Mizuno N, Jinno T, Ito H. Topical PUVA, etretinate and combined PUVA and etretinate for palmoplantar pustulosis : comparison of therapeutic efficacy and the influences of tonsillar and dental focal infections. *J Dermatol* 1990; **17**: 92-6.
- 33- Lassus A, Lauharanta J, Eskelinen A. The effect of etretinate compared with different regimens of PUVA in the treatment of persistent palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1985; **112**: 455-9.
- 34- Nielsen PG, Madsen SM. Occlusive treatment of palmoplantar pustular psoriasis with clobetasol propionate ointment succeeded by short-term PUVA. *J Dermatolog Treat* 1995; **6**: 77-9.
- 35- Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z, Taştan HB, Etikan I. Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar. *J Dermatol* 2007; **34**: 435-40.
- 36- Hofer A, Fink-Puches R, Kerl H, Quehenberger F, Wolf P. Paired comparison of bathwater versus oral delivery of 8-methoxypsoralen in psoralen plus ultraviolet A therapy for chronic palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; **22**: 1-5.
- 37- Redon E, Bursztejn AC, Loos C, Barbaud A, Schmutz JL. A retrospective efficacy and safety study of UVB-TL01 phototherapy and UVA therapy in palmoplantar psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2010; **137**: 597-603.
- 38- Foged E, Holm P, Larsen PO et al. A randomized trial of etretinate (Tigason®) in palmoplantar pustulosis. *Dermatologica* 1983; **166**: 220-3.
- 39- Jansen C, Hollmén A, Pajarre R. Peroral aromatic retinoid treatment of palmoplantar pustulosis : double-blind comparison of Ro 10-9359. *Acta Derm Venereol* 1978; **59**: 271-3.
- 40- White SI, Marks JM, Shuster S. Etretinate in pustular psoriasis of palms and soles. *Br J Dermatol* 1985; **113**: 581-5.

- 41- Lassus A, Lauharanta J, Juvakoski T, Kanerva L. Efficacy of etretinate (Tigason®) in clearing and prevention of relapse of palmoplantar pustulosis. *Dermatologica* 1983; **166**: 215-9.
- 42- White SI, Puttick L, Marks JM. Low-dose etretinate in the maintenance of remission of palmoplantar pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1986; **115**: 577-82.
- 43- Lassus A, Geiger JM. Acitretin and etretinate in the treatment of palmoplantar pustulosis : a double-blind comparative trial. *Br J Dermatol* 1988; **119**: 755-9.
- 44- Bhushan M, Burden AD, McElhone K, James R, Vanhoutte FP, Griffiths CE. Oral Liarozole in the treatment of palmoplantar pustular psoriasis : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2001; **145**: 546-53.
- 45- Shan SJ, Li YH, Zhang G et al. Treatment of palmoplantar pustulosis with arotinoid ethylester. *Eur J Dermatol* 2009; **19**: 474-7.
- 46- Li YH, Gao XH, He CD, Zhang G, Dong X, Chen HD. Detection of human papillomavirus and response to oral arotinoid-ethylester in 2 patients of Darier disease. *Arch Dermatol* 2002; **138**: 695-6.
- 47- Hoting E, Meissner K. Arotinoid-ethylester. Effectiveness in refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer* 1988; **62**: 1044-8.
- 48- Mérot Y, Camenzind M, Geiger JM, Saurat JH. Arotinoid ethyl ester (Ro 13-6298): a long term pilot study in various dermatoses. *Acta Derm Venereol* 1987; **67**: 237-42.
- 49- Lawrence CM, Marks J, Parker S, Shuster S. A comparison of PUVA-etretinate and PUVA-placebo for palmoplantar pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1984; **110**: 221-6.
- 50- Erkkö P, Granlund H, Remitz A et al. Double-blind placebo-controlled study of long-term low-dose cyclosporin in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1998; **139**: 997-1004.
- 51- Reitamo S, Erkkö P, Remitz A, Lauerma AI, Montonen O, Harjula K. Cyclosporine in the treatment of palmoplantar pustulosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 1993; **129**: 1273-9.
- 52- Thestrup-Pedersen K, Reymann F. Treatment of pustulosis palmaris et plantaris with Colchicine. *Acta Derm Venereol* 1984; **64**: 76-8.
- 53- Mann RJ. Failure of colchicine for palmo-plantar pustulosis. *Br J Dermatol* 1982; **106**: 373.
- 54- Kragballe K, Larsen FG. A hydrocolloid occlusive dressing plus triamcinolone acetonide cream is superior to clobetasol cream in palmo-plantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1985; **71**: 540-2.
- 55- Furuhashi T, Torii K, Kato H, Nishida E, Saito C, Morita A. Efficacy of excimer light therapy (308nm) for palmoplantar pustulosis with the induction of circulating regulatory T cells. *Exp Dermatol* 2011; **20**: 768-70.
- 56- Goldberd DJ, Chwalek J, Hussain M. 308-nm Excimer laser treatment of palmoplantar psoriasis. *J Cosmet Laser Ther* 2011; **13**: 47-49.
- 57- Nistico SP, Saraceno R, Schipani C, Costanzo A, Chimenti S. Different applications of monochromatic excimer light in skin disease. *Photomed Laser Surg* 2009; **27**: 647-54.
- 58- Han L, Somani AK, Huang Q et al. Evaluation of 308-nm monochromatic excimer light in the treatment of psoriasis vulgaris and palmoplantar psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; **24**: 231-36.
- 59- Aubin F, Vigan M, Puzenat E et al. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology : a pilot study in different chronic localized dermatoses. *Br J Dermatol* 2005; **152**: 99-103.
- 60- Agren-Jonsson S, Tegner E. PUVA therapy for palmoplantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1985; **65**: 531-5.

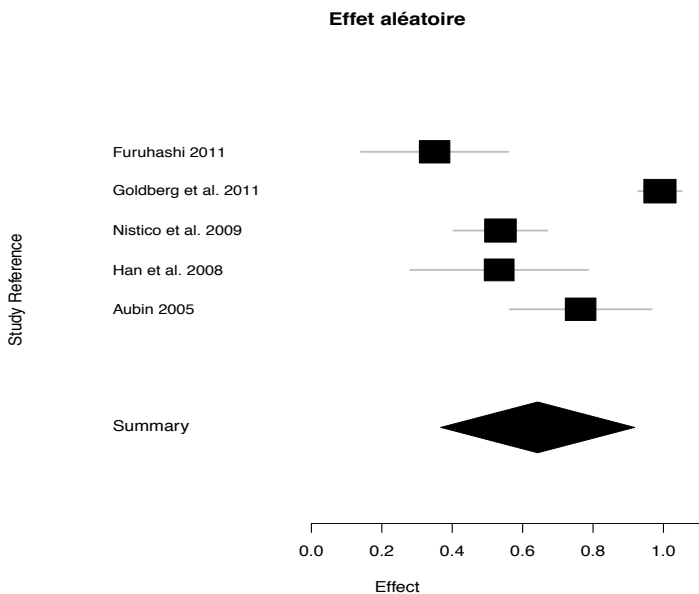
## Annexes - figures



**Figure 1. Organigramme du processus de sélection des articles.**



**Figure 2. analyse comparant la PUVA orale contre placebo. Critère : amélioration.**



**Figure 3. Compilation des 5 études évaluant la LEM-308nm dans le PPPP, % de patients avec plus de 70% d'amélioration.**

## Annexes – Tableaux résumant les caractéristiques des études incluses

### Murray 1980

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; aveugle, comparaison droite-gauche
Patients	22 patients avec un PPPP moyenne d'âge 47,8 ans. genre : 6 hommes et 16 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : zones traitées par 8-MOP orale Groupe 2 : zone non traités par la PUVA Durée de l'étude : 7,5 semaines
Mesures	Amélioration : moins de pustules ; nette amélioration : pas de pustules avec persistance d'un fond érythémateux et squameux ;
Notes	Seconde partie de l'étude non contrôlée donc non incluse. Pas de perdu de vue dans chaque groupe

### Rosen 1987

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	37 patients avec un PPPP déjà traité sans réponse satisfaisante âge : 30-71 ans, moyenne 54,5 ans. genre : 10 hommes et 27 femmes
Design de l'étude	Groupe parallèle quasi-randomisé par année de naissance entre les groupes étrétinate et placebo. 2 semaines après, début du traitement par PUVA avec comparaison intra-individuelle gauche-droite. Groupe 1 : étrétinate 0,6 mg/kg + PUVA Groupe 2 : étrétinate 0,6mg/kg Groupe 3 : placebo + PUVA Groupe 4 : placebo Durée de l'étude : 12 semaines
Mesures	Score semi quantitatif pour chacun de ces critères: pustule, desquamation, érythème et infiltration. (de 0, aucun, à 3, sévère)
Notes	Randomisation par année de naissance (paire ou impaire). 5 pdv dans le groupe étrétinate et 2 pdv dans le groupe placebo.

### Layton 1991

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; simple (ou double ?) aveugle, comparaison droite-gauche
Patients	27 patients avec 44 zones atteintes (mains et/ou pieds) <i>matched</i> depuis au moins 1 an âge : non précisé genre : non précisé
Design de l'étude	Groupe 1 : 8-MOP en émulsion à 0,75% appliqué 10mn avant l'exposition aux UVA débutée à 1J/cm <sup>2</sup> et augmentée progressivement à 15J/cm <sup>2</sup> Groupe 2 : base émulsionnée (placebo) suivis d'UVA comme décrits ci-dessus. Durée de l'étude : 8 semaines
Mesures	Nombre de pustules Degré d'érythème, desquamation et fissures Symptômes subjectifs rapportés par les patients
Notes	Méthode de randomisation pas clairement décrite, observateur en aveugle ou non, peu clair. Pas de perdu de vu

**Matsunami 1990**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; ouverte. Comparaison gauche-droite
Patients	20 patients avec un PPPP âge : 36-72 ans, moyenne d'âge 55 ans genre : 8 hommes et 12 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate orale + PUVA locale aux mains et pieds droits Groupe 2 : PUVA topique aux mains et pieds droits Les mains et pieds gauches servaient de contrôle Durée de l'étude : 20 semaines
Mesures	Sévérité des lésions évaluée par un score semi quantitatif basé sur 7 critères : érythème, infiltration, nombre de pustule, nombre de vésicule, desquamation, démangeaison locale, douleur
Notes	Patients randomisée entre les 2 groupes et main/pied non randomisés, droit traité et gauche en contrôle. Pas de placebo, pas d'aveugle. Pas de perdu de vu

**Lassus 1985**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	40 patients avec un PPPP inclus âge : 18-70 ans, moyenne 41 ans genre : 21 hommes et 63 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : PUVA orale Groupe 2 : 8-MOP topique et UVA Groupe 3 : trioxalen topique et UVA Groupe 4 : étrétinate 0,9-1 mg/kg/j pendant 2 semaines puis 0,6-0,7mg/kg/j Durée de l'étude : 12 semaines
Mesures	Réduction du nombre de nouvelles pustules, érythème, infiltration et desquamation
Notes	3 pdv dans le groupe étrétinate à cause des effets secondaires, 4 pdv dans celui de la PUVA orale, 5 pdv sous 8-MOP topique et 9 sous trioxalen topique, tous pour manque d'efficacité du traitement après 8 semaines.

**Nielsen 1995**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; simple aveugle, cross-over. Patients ne pouvaient pas être en aveugle.
Patients	22 patients avec un PPPP inclus âge : 32-72 ans, moyenne 52 ans. genre : 2 hommes et 20 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : propionate de clobétasol sous pansement hydrocolloïde changer tous les 4 jours pendant 12 jours. Quand les lésions de PPPP réapparaissaient, le même traitement était repris suivi par des séances de PUVA au rythme de 2 séances par semaine pendant 3 semaines. Groupe 2 : séquence opposée. Durée de l'étude : 1 an
Mesures	Sévérité des lésions évaluées à la fin du traitement par dermocorticoïde et à la fin du traitement par PUVA par les scores suivants : 0- peau des pieds lisse 1- desquamation et érythème 2- desquamation, érythème et 1-10 pustules sur chaque plante de pied 3- desquamation, érythème, fissures et >10 pustules sur chaque plante de pied
Notes	1 patient sorti de l'étude pour mauvaise tolérance le psoralène oral.

**Sezer 2007**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; simple aveugle, comparaison droite-gauche
Patients	25 patients avec un PPPP depuis plus de 6 mois âge : 19-75 ans genre : 14 hommes et 11 femmes
Design de l'étude	Les séances se faisaient au rythme de 3/semaine. Groupe 1 : UVBTL01 (311nm) Groupe 2 : PUVA topique avec 8-MOP. Durée de l'étude : 9 semaines
Mesures	Index de sévérité : somme des scores (de 0 à 4) des 4 paramètres suivants : érythème, desquamation, pustules et infiltration
Notes	4 perdus de vue : 1 dû à la phototoxicité du 8-MOP et 3 par non-compliance randomisation de la main et /ou pied intra individuelle

**Hofer 2006**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; ouverte, comparaison droite-gauche
Patients	8 patients avec un PPPP âge : 26-65 ans, moyenne 50 ans genre : 3 hommes et 5 femmes
Design de l'étude	Tous les patients ont d'abord appliqué une pommade émolliente pendant 1 semaine avant de débiter la PUVAthérapie au rythme de 3 séances par semaine. Groupe 1 : solution aqueuse à 37°C de 8-MOP à 2mg/L pendant 20mn puis UVA Groupe 2 : PUVA orale Durée de l'étude : 4 semaines
Mesures	Index de sévérité : somme des scores (de 0 à 4) des 4 paramètres suivants : érythème, desquamation, pustules et infiltration
Notes	A la fin de la période d'essai, le traitement le plus efficace pour chaque patient était poursuivi. Pas de perdu de vue

**Redon 2010**

Méthodes	Etude rétrospective
Patients	92 patients correspondant à 118 poussées avec un PPPP traité par photothérapie entre novembre 2001 et avril 2008 ont été inclus moyenne d'âge 47 ans genre : 54 hommes et 38 femmes
Design de l'étude	Photothérapie au rythme de 3 séances/semaines. Durée du traitement variable. Groupe 1 : UVBTL01 Groupe 2 : PUVA orale
Mesures	Peu détaillé: érythème, desquamation, kératodermie, pustule. Classée en échec (pas d'évolution des lésions), amélioration partielle (évolution modérément favorable) et amélioration nette ou blanchiment.
Notes	

**Foged 1983**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	50 patients avec un PPPP âge : 26-78 ans, moyenne 55 ans genre : 8 hommes et 42 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate 1mg/kg/j Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 8 semaines
Mesures	1/ Score semi quantitatif basé sur : érythème, desquamation, fissures, pustules, douleur et difficulté à la marche

	2/ évaluation par le patient de l'efficacité du traitement 3/ évaluation par le médecin de l'efficacité et de la tolérance du traitement
Notes	9 patients sortis de l'étude (4 dans le gr étrétinate et 5 dans le gr placebo)

### Jansen 1978

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	19 patients avec un PPPP âge : 19-72 ans, moyenne 44 ans genre : 7 hommes et 12 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate 25-100 mg par jour (selon la tolérance du patient) Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 4 mois
Mesures	Score semi quantitatif basé sur : prurit, desquamation, érythème, pustules, vésicules, brulure et fissures
Notes	1 perdu de vue

### White 1985

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	20 patients avec un PPPP moyenne d'âge : 58,5 ans genre : 4 hommes et 16 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate 1mg/kg/j Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 10 semaines
Mesures	1/ score semi quantitatif basé sur une évaluation globale faite par le médecin. 2/ nombre de pustules
Notes	1 perdu de vue dans l'étude l'étrétinate

### Lassus 1983

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	26 (sur 40) patients avec un PPPP en rémission complète après un traitement par étrétinate 0,9-1mg/kg/j pendant 16 semaines moyenne d'âge : 53 ans genre : 14 hommes et 26 femmes dans le groupe de départ (40 patients)
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate 20-30 mg par jour Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 6 mois
Mesures	Maintien de la rémission complète
Notes	4 perdus de vue dans le groupe placebo

### White 1986

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	20 patients avec un PPPP moyenne d'âge 52,5 ans genre : 2 hommes et 18 femmes
Design de l'étude	Tous les patients avaient d'abord reçu 70mg/j d'étrétinate pendant 4 semaines. Groupe 1 : étrétinate 30mg/j Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 12 semaines
Mesures	1/ degré de desquamation et d'érythème (de 0, aucun, à 3, sévère) 2/ nombre de nouvelles pustules
Notes	2 perdus de vue dans chaque groupe

**Lassus 1988**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	60 patients avec un PPPP âge : 22-76 ans genre : 18 hommes et 42 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : étrétinate 30 mg/j pendant 4 semaines puis dose variable Groupe 2 : acitrétine 30 mg/j pendant 4 semaines puis dose variable Durée de l'étude : 8 semaines
Mesures	Diminution du nombre de nouvelles pustules, érythème, infiltration et desquamation
Notes	2 perdus de vue : 1 dans chaque groupe

**Brushan 2001**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	15 patients avec un PPPP âge : 42-74 ans, moyenne 60,4 ans genre : 3 hommes et 12 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : liarozole Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 12 semaines
Mesures	1/ Score de PASI modifié (PPPASI) basé sur l'érythème, la desquamation et les pustules 2/ évaluation par le patient de l'efficacité du traitement à l'aide d'une échelle visuelle analogique 3/ les répondeurs étaient définis par les patients avec une disparition totale des lésions ou une amélioration nette jugées par le médecin ou une baisse de plus de 70% du PPPASI comparé au début de l'étude
Notes	Pas de perdu de vue

**Shan 2009**

Méthodes	Etude prospective, ouverte
Patients	16 patients avec un PPPP avec au moins 20 nouvelles pustules à l'inclusion dans l'étude. âge : 23-62 ans, moyenne 46,1 ans genre : 4 hommes et 12 femmes
Design de l'étude	Tous les patients recevaient un arotinoid éthylesther à la posologie initiale de 0,03mg/j. Quand les patients étaient blanchis ou avaient une diminution > 75% de la surface atteinte, la posologie était diminuée à 0,03mg tous les deux jours pendant 4 semaines, ensuite diminution à 0,03mg par semaine pendant 4 à 12 semaines selon la durée d'étude restante. Durée de l'étude : 12 semaines
Mesures	Nombres de nouvelles pustules Pourcentage de surface des paumes et plantes atteintes
Notes	Pas de perdu de vue

**Lawrence 1984**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	17 patients avec un PPPP Moyenne d'âge 56 ans. genre : 4 hommes et 16 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : PUVA et étrétinate Groupe 2 : PUVA et placebo Durée de l'étude : 20 semaines
Mesures	1/ nombre de nouvelles pustules 2/ degré d'érythème et de desquamation : (0) aucun, (1) léger, (2) modéré, (3) sévère. Evaluation aux semaines 10 et 20 ou lors de l'obtention du blanchiment. Durée de la rémission évaluée par le patient 24 semaines après avoir terminé le traitement.
Notes	1 patient du groupe placebo sorti de l'étude (diverticulite sans rapport avec le traitement).



### Erkko 1998

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	58 patients avec un PPPP avec au moins 2 à nouvelles pustules à l'inclusion dans l'étude. âge : 18-70 ans, moyenne 41 ans. genre : 12 hommes et 28 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : ciclosporine 1mg/kg/j Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 1 mois
Mesures	Réduction du nombre de nouvelles pustules >50% ou plu à 1 mois, maintien de la rémission évaluée selon le même critère.
Notes	Chez les patients répondant au traitement à 1 mois, ce dernier a été maintenu à la même posologie et toujours en aveugle jusqu'à 1 an, ou rechute ou retrait de l'étude. Pas de perdu de vue

### Reitamo 1993

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, groupe parallèle
Patients	40 patients avec un PPPP inclus âge : 18-70 ans, moyenne 41 ans. genre : 12 hommes et 28 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : cyclosporine 2,5mg/kg/j Groupe 2 : placebo Durée de l'étude : 1 mois
Mesures	Réduction du nombre de nouvelles pustules >50% ou plus
Notes	L'érythème, l'infiltration et la desquamation ont aussi été évaluées mais les résultats non publiés. 1 perdu de vue dans chaque groupe

### Thestrup-Pedersen 1984

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, étude cross-over
Patients	27 patients avec un PPPP inclus âge : 19-80 ans, moyenne d'âge : 58 ans genre : 5 hommes, 22 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : colchicine puis placebo Groupe 2 : placebo puis colchicine Durée de l'étude : 2 x 6 semaines Les patients pesant moins de 75 kg recevait 1,5g de colchicine par jour contre 2g/j pour ceux pesant plus de 75kg.
Mesures	Formation des pustules, rougeur, desquamation
Notes	1 patient a arrêté l'étude à cause des effets secondaires et n'a pas reçu de placebo

### Mann 1982

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; double aveugle, étude cross-over
Patients	12 patients avec un PPPP inclus âge : 50-72 ans genre : non précisé
Design de l'étude	Groupe 1 : colchicine 0,5mgx2/j puis placebo Groupe 2 : placebo puis colchicine 0,5mgx2/j Durée de l'étude : 2 x 6 semaines
Mesures	Nombre de pustules, nombre de lésions marron, rougeur, desquamation
Notes	3 patients perdu de vue : 2 sous colchicine et 1 sous placebo. Tous les patients appliquaient 2/j un dermocorticoïdes (fluocinolone acetonide 0,01%)

### **Kragballe 1991**

Méthodes	Etude randomisée contrôlée ; comparaison ouverte droite-gauche
Patients	19 patients avec un PPPP inclus âge : 18-71 ans, moyenne d'âge : 44ans genre : 16 hommes, 3 femmes
Design de l'étude	Groupe 1 : triamcinolone 0,1% en crème sous pansement hydrocolloïde tous les 3 jours pendant 4 semaines Groupe 2 : clobetasol 0,1% en crème 2/jour pendant 4 jours Durée de l'étude : 4 semaines de traitement suivies de 4 semaines avec émollient seul
Mesures	Echelle semi-quantitative évaluant l'érythème, l'épaisseur, les pustules et le prurit.
Notes	Pas de perdu de vue

### **Furuhashi 2011**

Méthodes	Etude ouverte, non randomisée, non contrôlée
Patients	20 patients avec un PPPP âge : non précisé genre : non précisé
Design de l'étude	LEM 308-nm à la fréquence d'une par semaine Durée de l'étude : 30 semaines
Mesures	PPPASI et photos
Notes	5 perdus de vue

### **Goldberg 2011**

Méthodes	Etude ouverte, non randomisée, non contrôlée
Patients	10 patients avec un PPPP âge : 18-75 ans genre : non précisé
Design de l'étude	LEM-308nm au rythme de 1 séance par semaine Suivi pendant 6 mois après la fin du traitement
Mesures	PASI
Notes	Pas de perdu de vue

### **Nistico 2009**

Méthodes	Etude prospective ouverte, non randomisée, non contrôlée
Patients	47 patients avec un psoriasis palmoplantaire dont 7 pustuleux moyenne d'âge 52 ans genre : 29 hommes et 25 femmes
Design de l'étude	LEM-308nm au rythme de 1 séance par semaine Suivi pendant 4 mois après la fin du traitement
Mesures	PASI et PPPASI Nombre total de pustules et nombres de nouvelles pustules
Notes	Pas de perdu de vue

### **Han 2008**

Méthodes	Etude ouverte non randomisée, non contrôlée
Patients	15 patients avec un psoriasis palmoplantaire dont 7 pustuleux moyenne d'âge 44 ans genre : 5 hommes et 10 femmes
Design de l'étude	LEM-308nm au rythme de 1 séance par semaine Durée de l'étude : 25 semaines
Mesures	Index de sévérité : somme des scores (de 0 à 4) des 4 paramètres suivants : érythème, desquamation, pustules et infiltration. Photos
Notes	Pas de perdu de vue

**Aubin 2005**

Méthodes	Etude prospective ouverte, non randomisée, non contrôlée
Patients	17 patients avec un PPPP âge : non précisé genre : non précisé
Design de l'étude	LEM-308nm au rythme de 1 séance par semaine pendant 5 semaines minimum et 10 maximum. Durée de l'étude : 6 mois
Mesures	Score semi quantitatif basé sur l'infiltration, la desquamation, et l'érythème Photo
Notes	Pas de perdu de vue

## **Serment d'Hippocrate**

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

**Serment prononcé le 16 janvier 2014 par le Docteur Morgane Sevrain**

SEVRAIN (Morgane) – Traitement du psoriasis pustuleux palmo-plantaire hors-biothérapie : analyse systématique de la littérature.

48 pages. 3 figures, 28 tableaux.

Th. : Méd. : Brest 2015

**RESUME :**

Introduction: Le psoriasis pustuleux palmoplantaire (PPPP) est une variante rare de psoriasis pouvant s'associer à une atteinte rhumatismale. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité des traitements du PPPP basée sur une analyse systématique de la littérature servant de base à l'élaboration de recommandations pour sa prise en charge.

Matériel et Méthodes: Revue systématique de la littérature à partir de Pubmed-Embase-Cochrane entre 1980 et février 2013, en langue anglaise et française, des études évaluant les traitements du PPPP hors biothérapie.

Résultats: Sur les 675 références identifiées, 29 références ont été retenues dont une revue Cochrane de 2009. La revue Cochrane regroupait 23 études randomisées contrôlées sur le PPPP jusqu'à février 2003 et incluait 724 patients. Les auteurs concluaient que la photothérapie, les rétinoïdes, leur association, de faible dose de cyclosporine et les dermocorticoïdes sous occlusion aidaient à améliorer le PPPP. Depuis la publication de cette revue, neuf études ouvertes ont été publiées. 3 nouvelles études évaluaient la photothérapie. Elles ont toutes montré une plus grande efficacité de la PUVA face aux UVB. Une étude ouverte concluait à l'efficacité d'un arotinoïde éthyester, 3<sup>e</sup> génération de rétinoïdes. 5 études prospectives (niveau de preuve 3) examinaient la Lumière Monochromatique Excimer (308nm) dans le PPPP. L'analyse combinée de ces études a montré que 64% des patients étaient améliorés à plus de 70% à la fin du traitement.

Conclusion: La photothérapie, les rétinoïdes et les dermocorticoïdes semblent efficaces pour contrôler le PPPP. Le traitement du PPPP reste donc problématique et il y a un fort besoin d'études randomisées contrôlées fiables afin de mieux définir la stratégie de prise en charge des patients atteints de PPPP.

**MOTS CLES :**

PSORIASIS PUSTULEUX PALMOPLANTAIRE  
ANALYSE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE  
TRAITEMENT  
RECOMMANDATIONS

**JURY :**

Président : L.MISERY

Membres : P.MARCORELLES  
D.CORNEC  
E.BRENAUT

**DATE DE SOUTENANCE :**

16 janvier 2015

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

6 allée Suffren – 29800 LANDERNEAU