



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+023801+ | +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°054/21

**PROTÉINE C RÉACTIVE ULTRASENSIBLE  
ET SÉVÉRITÉ DU PSORIASIS**  
ETUDE PROSPECTIVE DU SERVICE DE DERMATOLOGIE  
DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL, MEKNÈS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/02/2021

PAR

**Mlle. KOURNIF HAJAR**

Née Le 05 Juillet 1995 à Méknès

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS :**

Protéine C Réactive – Sévérité du psoriasis – score de PASI – Comorbidités

**JURY**

<b>M. ZINEBI ALI</b> .....	PRÉSIDENT
Professeur agrégé de Médecin interne	
<b>M. EL BENAYE JALAL</b> .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Dermatologie	
<b>M. OULEGHZAL HASSAN</b> .....	} JUGES
Professeur agrégé d'Endocrinologie	
<b>M. EL BOUKHRISSI FATIMA</b> .....	
Professeur agrégée de Biochimie	
<b>M. OTHEMAN YASSINE</b> .....	} MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur agrégé de Psychiatrie	
<b>M. RAFAI MOSTAFA</b> .....	
Professeur assistant de Physiologie	

# *Dédicaces*

*A mes très chers parents,*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation, mon bien être. Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos efforts et sacrifices. J'espère rester toujours digne de votre estime.*

*A mon cher papa el hajj KOURNIF Abdelatiq*

*À celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attentions. Tu es et tu seras toujours mon pilier, tes conseils m'ont guidé et m'ont amené là où je suis aujourd'hui. Merci de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien-être, tu t'es tant sacrifié pour nous et rien de ce que l'on fera ne te rendra justice. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance, ton grand cœur.*

*En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves, et j'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté comme tu as fait la mienne. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau qui illumine mon chemin.*

*Ta fille qui t'aime.*

*A ma maman chérie lalla HASNI Souad*

*Ma merveilleuse mère. Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Tu m'as donné la vie, la joie de vivre. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Tu étais toujours là à mes côtés pour me réconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies.*

*Ce modeste travail, qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. Sans toi je ne saurais arriver où je suis. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi et j'espère rester toujours digne de ton estime. Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse à mon tour te combler. Tu es et resteras à jamais, le soleil qui illumine ma vie. Que dieu te garde pour moi et pour toute la famille.*

*Je t'aime maman.*

*A mes frères Othman et Ayman*

*Quoi que je dise, je ne saurais exprimer la profondeur des sentiments fraternels d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Je vous dédie ce travail pour tous les moments de joie, de complicité, et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Vous êtes la joie de ma vie. L'affection et l'amour fraternel que vous me portez m'ont soutenu durant mon parcours.*

*J'espère que vous êtes fiers de votre sœur et que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous. Puisse dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité et notre amour inconditionnel.*

*Je vous aime énormément.*

*A la mémoire de ma grand-mère maternelle, ma deuxième maman LALLA EL*

*MELLOULI Radia*

*A la mémoire d'une grande dame qui a tant sacrifié. Une femme forte et patiente et humble à la fois. Eblouissante par sa sagesse, son cœur en or et son bon jugement, qui a toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec toi et pour cueillir tes bénédictions interminables.*

*Aucun mot ne saurait exprimer l'ampleur du vide et du chagrin que tu as laissé depuis que tu nous as quitté. Je te remercie pour l'amour exceptionnel et l'intérêt unique que tu m'as porté depuis ma naissance et tout au long de mes études et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. J'aurais tout donner pour que tu sois présente. Puisse ce travail être une prière pour ton âme. Et puisse ton âme reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant, te couvre de Sa Sainte miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis. Je t'aime Mima.*

*A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS*

*Sidi Ahmed KOURNIF, Si Driss HASNI et Lalla Aziza CHAFAI*

*Vous nous avez quitté très tôt et vous nous manquez énormément, A votre mémoire, vous qui avez tant sacrifié pour nous. Puisse vos âmes reposer en paix, Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A tous mes oncles, tantes, cousines et cousins paternels et maternels*

*En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible.*

*À mes amis bien aimés*

*A toi Doha, Salma, Manale, Najwa, Lamyae, Nihal, Soukayna, Imane, Lamyae, Wijdane, Ikram, Hafida, Zineb, Ghizlane, Khalid, Lahmaidi, Lahcen, Nizar, Khazaza et à tous ceux que malheureusement je n'ai pas pu citer, je vous remercie pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble.*

*Je vous dédie cette thèse en espérant que cette voie merveilleuse qui nous unie dure à jamais.*

# *Remerciements*

*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE*

*MONSIEUR LE MONSIEUR ZINEBI ALI*

*Professeur agrégé de médecine interne*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre  
thèse.*

*Votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos  
qualités humaines vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des  
générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et  
votre bonté*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute  
considération et notre profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR ELBENAYE JALAL*

*Professeur agrégé de dermatologie*

*Je tiens à vous exprimer mon extrême gratitude et mon infinie reconnaissance pour la confiance que vous m'avez accordée en me faisant l'honneur d'accepter d'encadrer ce travail doctoral.*

*Je vous remercie pour les heures de travail que m'avez consacrées sans compter, et pour m'avoir guidée, épaulée et conseillée aussi humblement et avec autant d'attention.*

*L'alliance de votre rigueur et votre bienveillance fait de vous un exemple et une source d'inspiration pour tout le corps médical.*

*Veillez trouver ici Cher Professeur, le fruit de votre travail minutieux et attentionné et l'assurance de notre reconnaissance, gratitude et notre profonde admiration.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR OULEGHZAL HASSAN*

*Professeur agrégé d'endocrinologie et maladies métaboliques*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'avait fait en siégeant dans ce jury.*

*C'est avec sincérité que j'exprime mon admiration pour le professeur que vous êtes.*

*Serviable et débordant de gentillesse, vous avez toujours été à l'écoute des étudiants.*

*Vous êtes et vous serez pour moi l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la*

*profession médicale. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici*

*l'expression de mes sincères remerciements et de mon estime.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE*

*MADAME LA PROFESSEUR EL BOUKHRISSI FATIMA*

*Professeur agrégé de biochimie*

*Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury de ce travail.*

*Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles suscitent notre*

*admiration. Nous vous remercions pour votre accueil, votre soutien et votre*

*collaboration précieuse pour accomplir ce travail.*

*Veillez accepter, Cher professeur, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance*

*que nous vous témoignons.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR OTHEMAN YASSINE*

*Professeur agrégé de psychiatrie*

*Nous sommes très touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Vos compétences, votre culture scientifique et votre serviabilité ont toujours suscité notre admiration.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de nos remerciements les plus distingués.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR RAFAI MOSTAFA*

*Professeur agrégé de physiologie*

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de nos considérations les plus distinguées.*

*Au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay ISMAIL de MEKENES*

*Un profond respect et un remerciement particulier pour tout le staff médical et paramédical du service qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

*MERCI.*

# PLAN

---

<b>PLAN</b> .....	<b>1</b>
<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>11</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>13</b>
I. <b>PATIENTS</b> .....	<b>14</b>
1.    Type d'étude .....	<b>14</b>
2.    Critères d'inclusion .....	<b>14</b>
3.    Critères d'exclusion.....	<b>14</b>
II. <b>Méthodes</b> .....	<b>14</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>15</b>
I.    CRP us initiale et sexe .....	<b>16</b>
II.    CRP us initiale et présence de FDR cvx .....	<b>17</b>
III.    CRP us initiale et ancienneté du psoriasis .....	<b>18</b>
IV.    CRP us initiale et formes cliniques .....	<b>19</b>
V.    CRP us initiale et présence de comorbidité.....	<b>20</b>
VI.    Corrélation entre CRP us et PASI initiaux .....	<b>21</b>
VII.    Corrélation entre CRP us et PASI de contrôle à 3 mois .....	<b>22</b>
VIII.    Traitement reçu et différence de moyenne entre la CRP us initiale et celle de contrôle .....	<b>23</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>24</b>
Chapitre I : Psoriasis.....	<b>25</b>
1.    Epidémiologie .....	<b>25</b>
2.    Physiopathologie .....	<b>26</b>

---

---

3. Aspects cliniques du psoriasis .....	29
4. Comorbidités .....	41
5. Sévérité .....	43
6. Traitement .....	45
Chapitre II : Protéine c réactive ultrasensible.....	49
1. Structure .....	50
2. Synthèse .....	51
3. Fonction biologique .....	51
4. Régulation.....	52
5. CRP et physiopathologie du psoriasis .....	53
Chapitre III : Discussion des résultats .....	54
1. CRP us et sexe .....	54
2. CRP et facteurs de risque cardiovasculaire .....	55
3. CRP us et ancienneté du psoriasis .....	56
4. CRP us et comorbidités .....	57
5. CRP us et sévérité du psoriasis .....	60
6. CRP us et traitement .....	61
IV. Chapitre IV : limites et perspectives .....	63
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>64</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>73</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>77</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Anti-JAK</b>	: Anti Janus kinase
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>ATCDs</b>	: Antécédents
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>BSA</b>	: Body surface area
<b>CoPSI</b>	: The Copenhagen Psoriasis Severity Index
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>CRP us</b>	: Protéine C réactive ultra-sensible
<b>CPA</b>	: Cellule présentatrice d'antigène
<b>DLQI</b>	: Dermatology life quality index
<b>FDR cvx</b>	: Facteurs de risque cardiovasculaire
<b>HDL</b>	: Lipoprotéine de basse densité
<b>IMC</b>	: Index de masse corporelle
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IL 1</b>	: Interleukine 1
<b>IL 2</b>	: Interleukine 2
<b>IL 6</b>	: Interleukine 6
<b>IL 8</b>	: Interleukine 8
<b>IL 12</b>	: Interleukine 12
<b>IL 22</b>	: Interleukine 22
<b>IL 23</b>	: Interleukine 23
<b>IDF</b>	: International Diabetes Federation
<b>K</b>	: Kératinocytes
<b>LDL</b>	: Lipoprotéine de basse densité

<b>mDC</b>	: Cellule dendritique myéloïde
<b>NK</b>	: Natural killer cellule
<b>NBUVB</b>	: Narrow-Band Ultraviolet-B Therapy
<b>PASI</b>	: Psoriasis area and severity index
<b>pDC</b>	: Cellule dendritique plasmocytaire
<b>PEDF</b>	: Pigment epithelium derived factor
<b>PGA</b>	: Physician's Global Assessment
<b>VEGF</b>	: Vascular endothelial growth factor
<b>SM</b>	: Syndrome métabolique
<b>SPI</b>	: Salford Psoriasis Index
<b>Th 1</b>	: Lymphocyte T helper 1
<b>Th 17</b>	: Lymphocyte T helper 17
<b>Th 22</b>	: Lymphocyte T helper 22
<b>Tip DC</b>	: Cellule dendritique CD11+
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: Facteur de nécrose tumorale alpha
<b>UVB</b>	: Ultraviolet B

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1** : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et sexe

**Tableau 2** : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et les FDR  
cvx

**Tableau 3** : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et  
ancienneté

**Tableau 4** : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et  
comorbidités

**Tableau 5** : Résumé des études représentant la corrélation entre la CRP us et PASI

**Tableau 6** : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et  
traitements

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : moyenne de CRP us selon le sexe
- Figure 2** : moyenne de CRP us selon présence de FDR cvx
- Figure 3** : CRP us initiale selon l'ancienneté du psoriasis
- Figure 4** : moyenne de CRP us selon la forme du psoriasis
- Figure 5** : moyenne de CRP us selon les comorbidités
- Figure 6** : valeurs de CRP us initiale et le PASI de notre échantillon
- Figure 7** : valeurs de CRP us et le PASI à 03 mois de contrôle de notre échantillon
- Figure 8** : différence de moyenne de CRP us initiale et celle de contrôle selon le traitement reçu
- Figure 9** : Prévalence globale du Psoriasis suivi en médecine générale et en dermatologie (Groupe de Réflexion Maghrébin, 2011).
- Figure 10** : Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis cutané
- Figure 11, 12,13** : psoriasis en plaque
- Figure 14, 15,16 ,17** : psoriasis en goutte
- Figure 18** : psoriasis des plis sous mammaires
- Figure 20** : psoriasis du cuir chevelu
- Figure 21, 22, 23,24** : psoriasis unguéal
- Figure 25** : Psoriasis érythrodermique

# INTRODUCTION

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique et multi systémique à médiation immunitaire caractérisée par une inflammation de la peau qui affecte de grandes proportions de populations dans le monde.

Il semble affecter 1 à 5% de la population selon les régions du monde, avec une prévalence estimée à 1,2% au Maghreb et à 1,5% au Maroc (1). Il peut apparaître à n'importe quelle période de la vie et touche les hommes et les femmes dans une même proportion.

Cliniquement, c'est une dermatose érythémato-squameuse fréquente, évoluant de façon chronique-stationnaire ou par poussées, dont la survenue et la fréquence sont imprévisibles.

Auparavant, toutes les maladies de peau étaient regroupées sous le terme « lepra vulgaris » désignant les impuretés au sens large. Le psoriasis a été décrit en 1805, par Robert Willan, fondateur de la dermatologie moderne qui a distingué entre lèpre, pityriasis, ichtyose et psoriasis.

Au fil des années, plusieurs études ont pu préciser les différentes formes cliniques, l'association du rhumatisme psoriasique et identifier les aspects histologiques de la maladie marqués par l'acanthose et la parakératose, les micro-abcès à polynucléaires (2) ainsi que la composante vasculaire.

En 1994, Braverman a découvert le rôle de certaines cytokines dans cette angiogénèse associée aux plaques psoriasiques et dans les mécanismes inflammatoires impliqués (3).

Globalement, le psoriasis apparaît comme une maladie complexe, mettant en jeu de nombreux facteurs (immunitaires, génétiques, mécaniques, diététiques, environnementaux et psychologiques). Les traitements classiques ne permettent pas toujours une bonne prise en charge des malades qui voient leur qualité de vie altérée.

Les lésions cutanées typiques caractérisées par la présence de plaques érythémateuses plus ou moins arrondies, luisantes, recouvertes par des squames sèches nacrées, détachables par simple grattage, ne sont pas les seules manifestations du psoriasis. Il peut également toucher les ongles, les muqueuses et les articulations. Le psoriasis peut prendre diverses présentations cliniques.

Bien qu'étant considéré comme une affection bénigne, certaines formes sévères très étendues ainsi que les comorbidités engendrent un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients, et peuvent même mettre en jeu le pronostic vital.

Le traitement de la maladie dépend de la gravité, une forme bénigne peut avec succès être contrôlé avec un traitement topique, alors que les formes sévères doivent être contrôlées par des médicaments systémiques.

Divers systèmes de notation tels que le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index), surface corporelle (BSA = Body Surface Area), ont été utilisés pour évaluer la gravité du psoriasis, mais il n'existe pas de meilleur outil en terme de précision et de cohérence. Le score PASI, est le système le plus couramment utilisé, vue sa validité, néanmoins, ce système est subjectif, difficile à interpréter en raison d'une forte variabilité intra et inter-évaluateur. Par conséquent, divers biomarqueurs ont été largement étudiés pour représenter la gravité de l'atteinte cutanée, et prévenir le pronostic du psoriasis. Parmi eux la protéine C-réactive ultrasensible est l'un des potentiels les plus importants.

# OBJECTIFS DE L'ETUDE

**OBJECTIF PRINCIPAL :**

- Etudier la corrélation possible entre la CRP us et la sévérité du psoriasis, par le biais du PASI.

**OBJECTIFS SECONDAIRES :**

- Objectiver l'état inflammatoire chronique chez le psoriasique même en rémission.
- Dresser le profil évolutif de la CRP us avec le traitement du psoriasis.
- Mettre en évidence une éventuelle corrélation entre la CRP us et les comorbidités du psoriasis, notamment le syndrome métabolique et les complications cardiovasculaires.

# MATERIEL ET METHODE

## **I. PATIENTS :**

### **1. Type d'étude :**

Notre étude est de type prospective étalée sur une période de 14 mois depuis Septembre 2019 jusqu'au novembre 2020 menée au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### **2. Critères d'inclusion :**

Tout patient psoriasique hospitalisé ou suivi en consultation

### **3. Critères d'exclusion :**

Patients qui présentent des lésions autres que psoriasis.

Patients atteints d'autres maladies inflammatoires chroniques, maladies de système ou infectieuses.

## **II. Méthodes :**

Chaque patient psoriasique de la population étudiée a fait l'objet d'une fiche d'exploitation (voir annexe I). Les variables à l'étude étaient les données anamnestiques, cliniques, biologiques incluant la recherche des facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que les comorbidités, et puis les données thérapeutiques et évolutives.

Chaque patient a bénéficié au début du traitement d'un examen clinique complet incluant le calcul du score PASI et d'un bilan comprenant systématiquement un dosage de la CRP us, puis un contrôle des deux paramètres après 03 mois du traitement. Les données ont été saisies sur EXCEL, analysées et traitées à l'aide du logiciel informatique SPSS version 25.

# RESULTATS

- A travers cette étude, on a essayé d'établir une corrélation entre certains paramètres épidémiologiques et cliniques et la moyenne de CRP us initiale ainsi que celle du contrôle.
- On note qu'au total, la moyenne de CRP us initiale a été au-dessus de la limite supérieure chez 11 patients étant 57,9%. Rappelons que la limite supérieure de la CRP us retenue par notre laboratoire était 4,5 mg/l
- Les résultats entre chaque paramètre et la moyenne de CRP us étaient comme suit :

### I. CRP us initiale et sexe :

La moyenne de CRP us selon le sexe est représentée dans la figure qui suit marquant une valeur de 20,73 mg/l chez les femmes supérieures à celle chez les hommes étant 11,3 mg/l % avec un  $p=0.23$  qui est supérieure à, 0,05 (étant une valeur d'association significative).

Donc la CRP us semble être plus élevée chez les femmes que chez les hommes sans pour autant être significative.

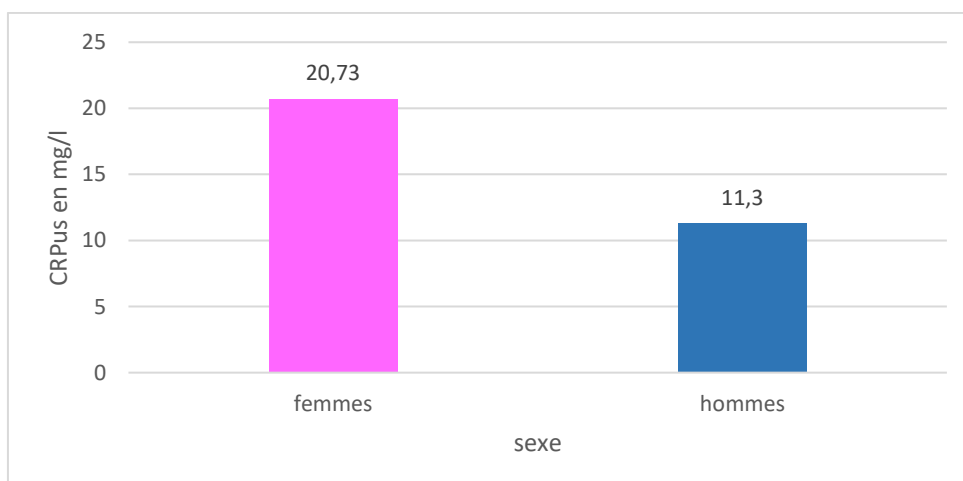


Figure 1 : moyenne de CRP us selon le sexe

## II. CRP us initiale et présence de FDR cvx:

Les facteurs de risque pris en compte étaient :

- L'âge  $\geq$  45 ans pour les hommes et  $\geq$  55 ans pour les femmes,
- Le tabagisme chronique,
- Le diabète,
- L'hypertension artérielle,
- L'obésité,
- La sédentarité

La moyenne de CRP us chez les patients ayant des FDR cvx et les patients sans FDR cvx était comme suivant :

- 21,08 mg/l chez patients sans facteur de risque
- Et 9,53 mg/l chez ceux ayant au moins un seul FDR cvx

Dans notre échantillon il n'existe pas une association significative entre la moyenne de CRP us et les FDR cvx ( $P=0,101 > 0,05$ ).

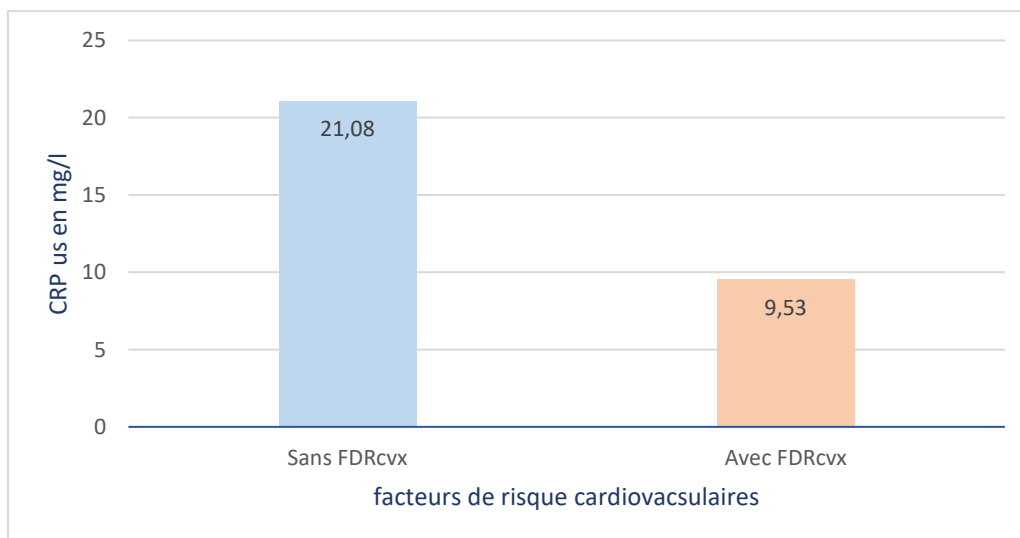


Figure 2 : moyenne de CRP us selon présence de FDR cvx

### III. CRP us initiale et ancienneté du psoriasis :

La moyenne d'ancienneté de la maladie dans notre population étudiée était de 8,57 ans ± 12,8 avec des extrêmes de 1 mois et 43 ans.

Une forte signification est retrouvée entre la CRP us initiale et l'ancienneté du psoriasis (P=0,001 < 0,01).

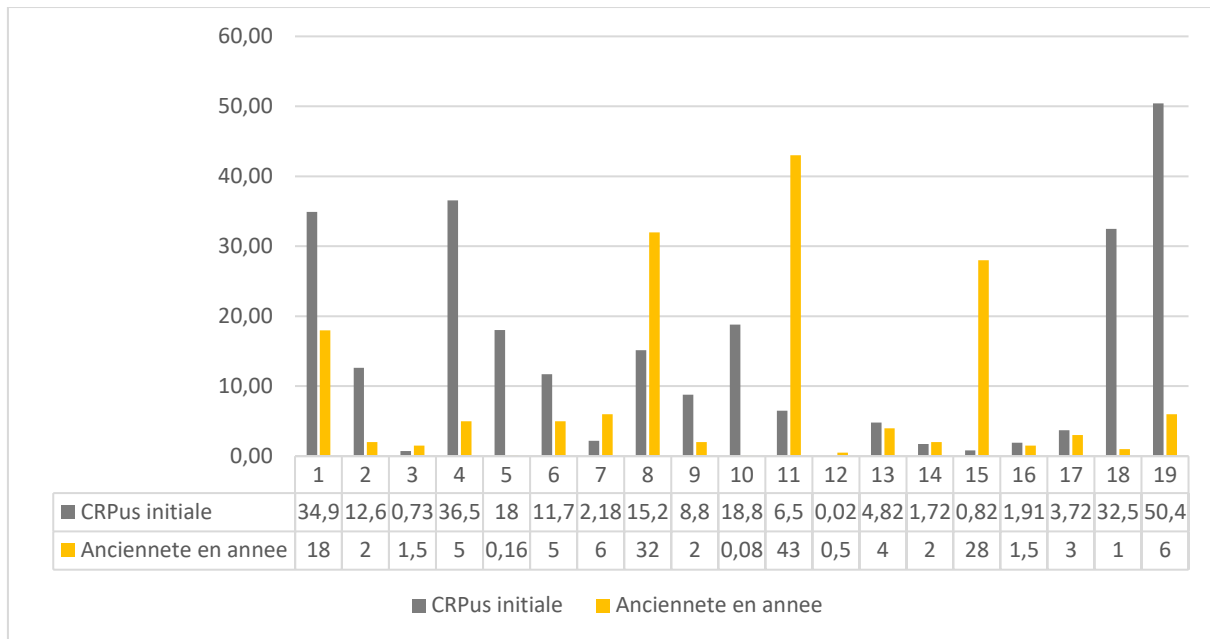


Figure 3 : CRP us initiale selon l'ancienneté du psoriasis

#### IV. CRP us initiale et formes cliniques :

Dans notre série on a eu quatre formes de psoriasis : En plaque, en goutte, érythrodermie et psoriasis unguéal.

La moyenne de CRP us la plus élevée est retrouvée chez les patients érythrodermiques avec une valeur de 41,47 mg/l ; 14,7 mg/l chez les psoriasiques en plaque ; 7,57 mg/l chez ceux ayant un psoriasis en goutte ; 0,02 mg/l chez les psoriasiques dont le type est unguéal.

L'association entre la forme clinique et la moyenne de la CRP us était prouvée significative avec une valeur  $p=0,031 < p=0,05$

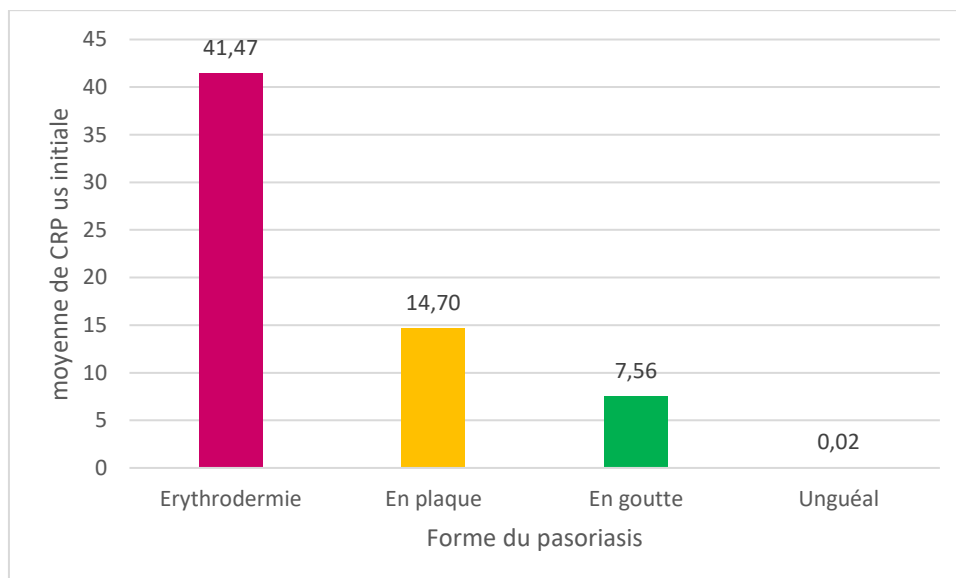


Figure 4 : moyenne de CRP us selon la forme du psoriasis

## V. CRP us initiale et présence de comorbidité:

Dans notre série la comorbidité la plus retrouvée est le rhumatisme psoriasique représentant 53%, puis le syndrome métabolique avec un pourcentage de 37% alors que 10% de patients sont sans de comorbidités.

La moyenne de CRP us des patients avec un rhumatisme psoriasique et ceux avec un syndrome métabolique ainsi que les malades sans comorbidités était respectivement 18,08 mg/l ; 15,31 mg/l et 7,3mg/l.

Les résultats d'analyse n'ont pas montré d'association significative entre la moyenne de CRP us initiale et la présence de comorbidités  $p=0,148 < p=0,05$  , ni entre CRP us et le rhumatisme psoriasique avec une  $p=0,195 < 0,05$  , ni entre la CRP us et le syndrome métabolique  $p=0,882 < 0,05$ .

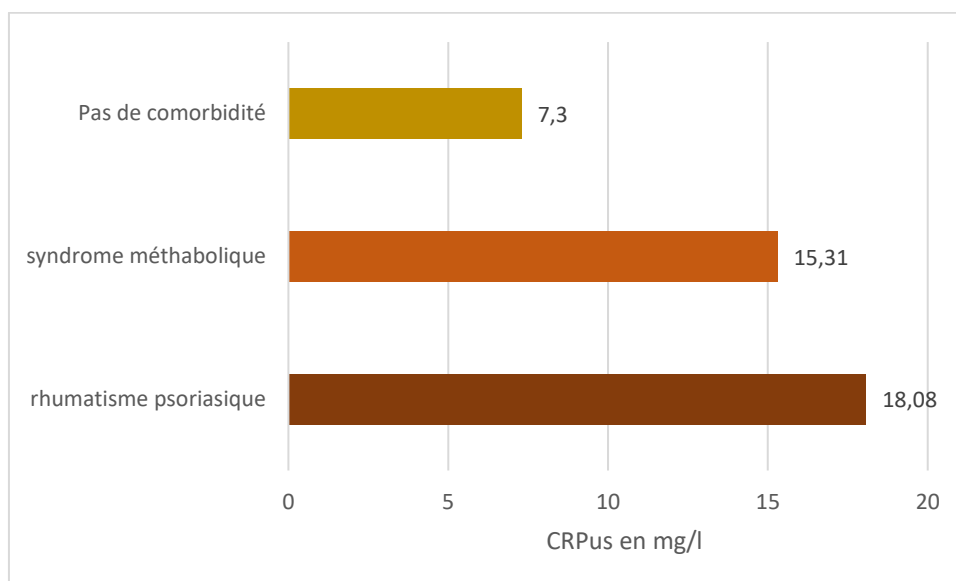


Figure 5 : moyenne de CRP us selon les comorbidités

## VI. Corrélation entre CRP us et PASI initiaux :

Le PASI étant le score le plus utilisé pour évaluer la sévérité du psoriasis, on désigne trois catégories :

Les psoriasiques dit sévère avec  $10 \leq \text{PASI}$ , les psoriasiques modérés avec  $3 \leq \text{PASI} < 10$  ; et les patients légèrement atteints avec  $\text{PASI} < 3$ .

Une étude de régression linéaire a été faite, revenue en faveur d'une association fortement significative entre ces deux paramètres avec un  $p < 0,001$

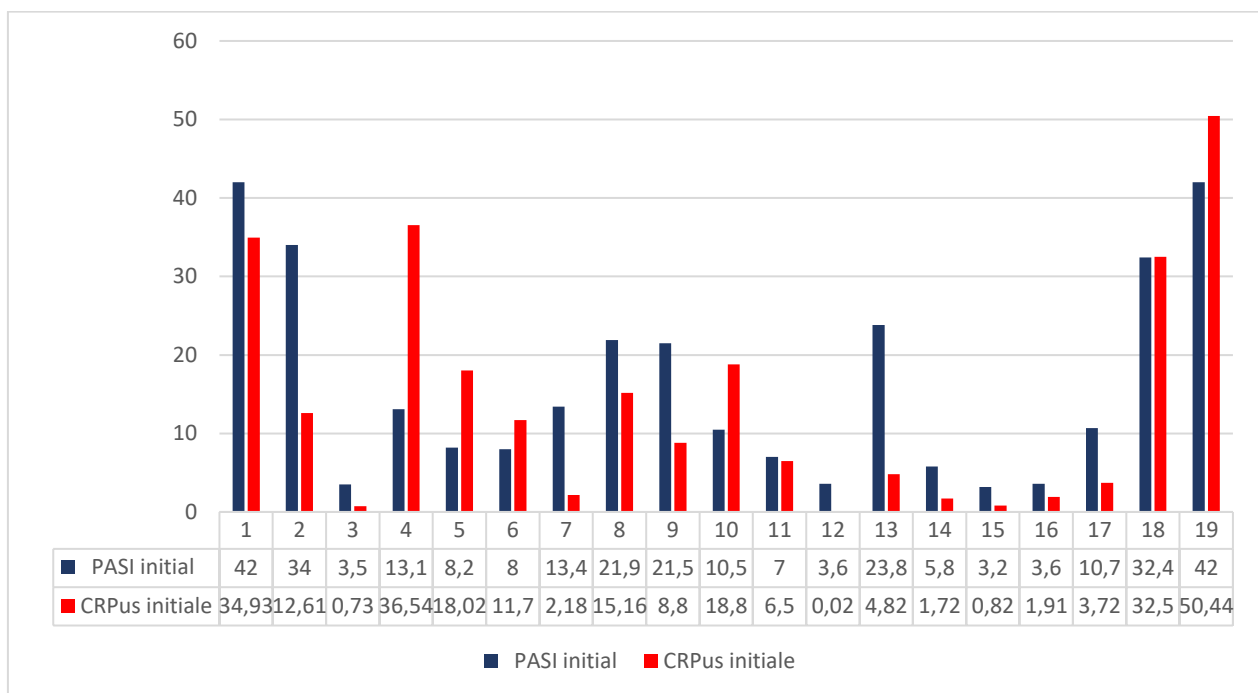


Figure 6 : valeurs de CRP us initiale et le PASI de notre échantillon

## VII. Corrélation entre CRP us et PASI de contrôle à 3 mois :

Après trois mois de traitement nos patients étaient réévalués sur le plan clinique en calculant le PASI et paraclinique en demandant un dosage sanguin de CRP us.

L'analyse de la corrélation du PASI et CRP us de contrôle était significative avec  $p = 0,019$ .

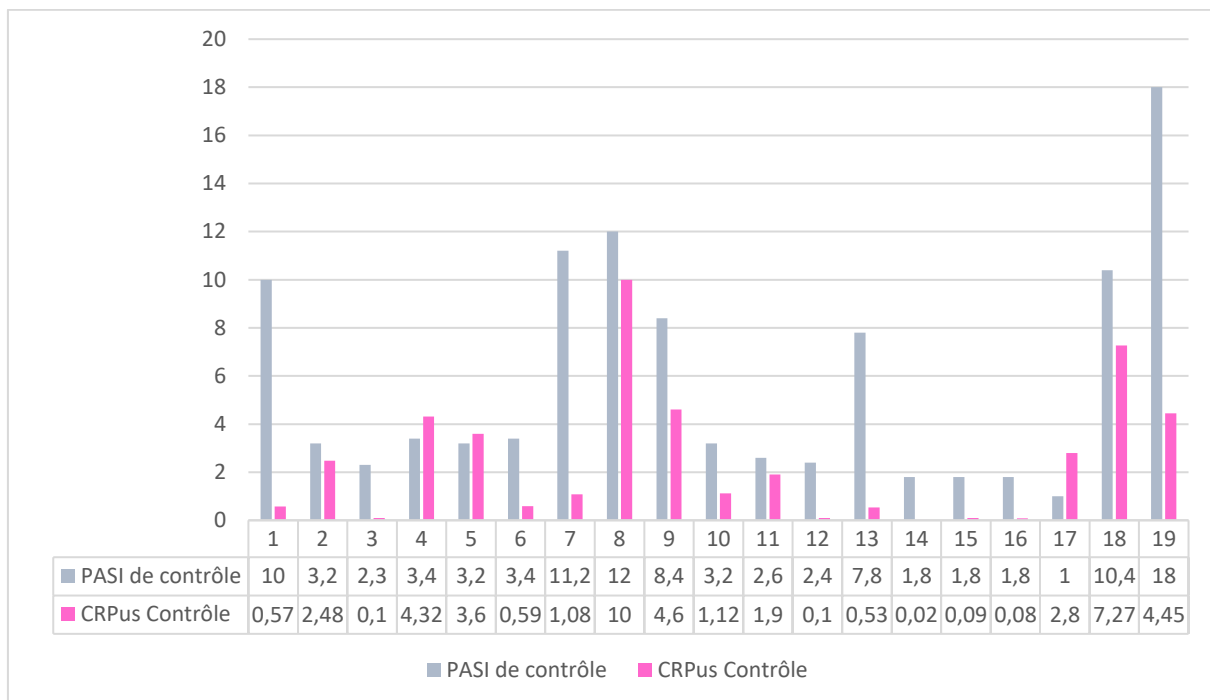


Figure 7 : valeurs de CRP us de contrôle et le PASI 75 de notre échantillon

## VIII. Traitement reçu et différence de moyenne entre la CRP us initiale et celle de contrôle :

On note une réduction de la CRP us de plus de 90% est observée chez les patients sous traitement systémique seul ou combiné, de 80% chez les psoriasiques sous traitement local associé à celui systémique. Par contre une régression de 50% était observée chez les patients mis sous corticothérapie locale seule.

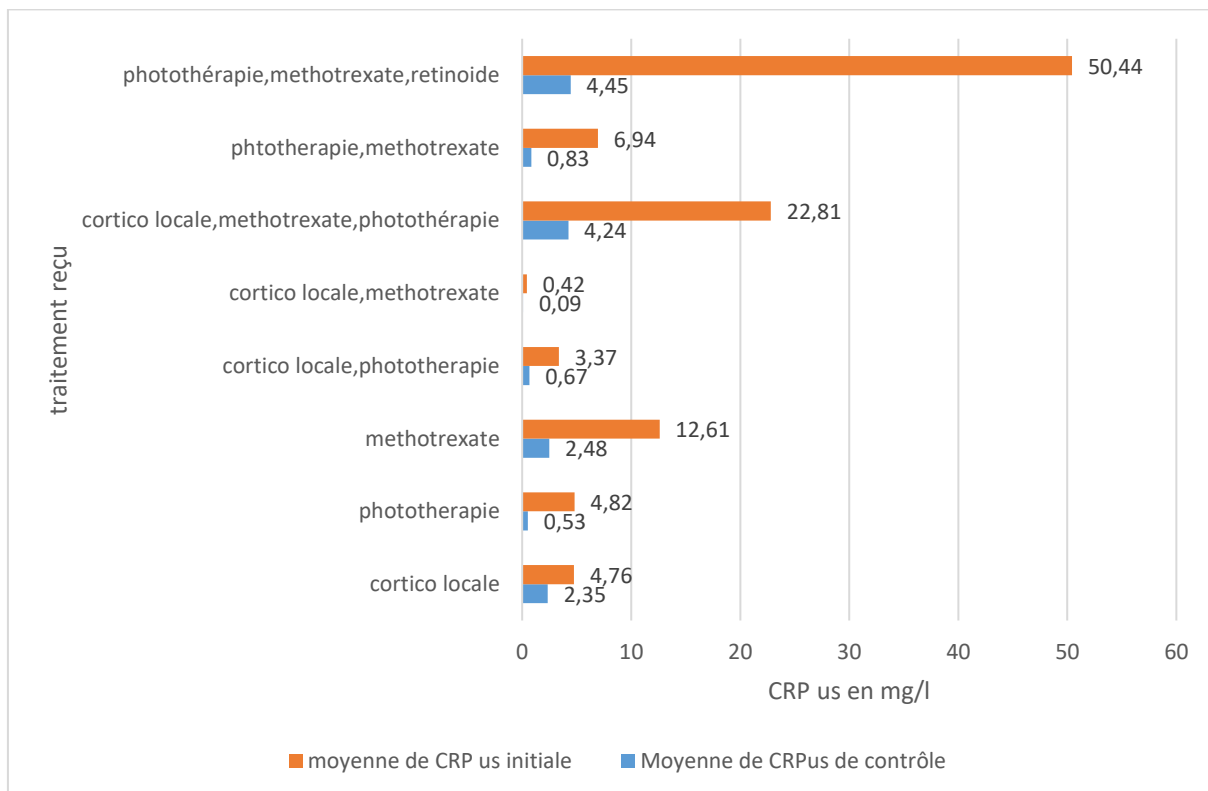


Figure 8 : différence de moyenne de CRP us initiale et celle de contrôle selon le traitement reçu

# DISCUSSION

## Chapitre I : Psoriasis

### 1. Epidémiologie :

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique qui a été décrite parmi toutes les populations du monde. Elle affecte environ 1 à 3 % de la population mondiale, indépendamment du sexe (4).

Au Maghreb, les données restent encore insuffisantes. Mais selon une étude maghrébine récente, les taux de prévalences sont plus bas avec 0,1% au Maroc, 0,2% en Algérie et 0,3% en Tunisie (5) (Figures 1).

Au Maroc, Il n'existe aucune étude à large échelle permettant de fournir une estimation fiable de la prévalence du psoriasis au Maroc et encore moins la forme grave du psoriasis. Une étude réalisée au CHU Ibn Sina - Rabat (Bennani et al) entre 1993 et 2002 a colligé 150 patients psoriasiques formes confondues dont 38% des cas avaient un psoriasis sévère (6). A Casablanca, sur une période de 15 ans (1991-2004), 2013 patients atteints de psoriasis ont été colligés au service de dermatologie du CHU Ibn Rochd, dont 458 patients (22,7%) hospitalisés pour formes graves (7). Dans une étude prospective monocentrique menée au centre hospitalier Hassan II de Fès, 119 patients psoriasiques ont été recrutés durant la période 2010-2011, dont 32% des cas développaient la forme sévère du psoriasis (8).

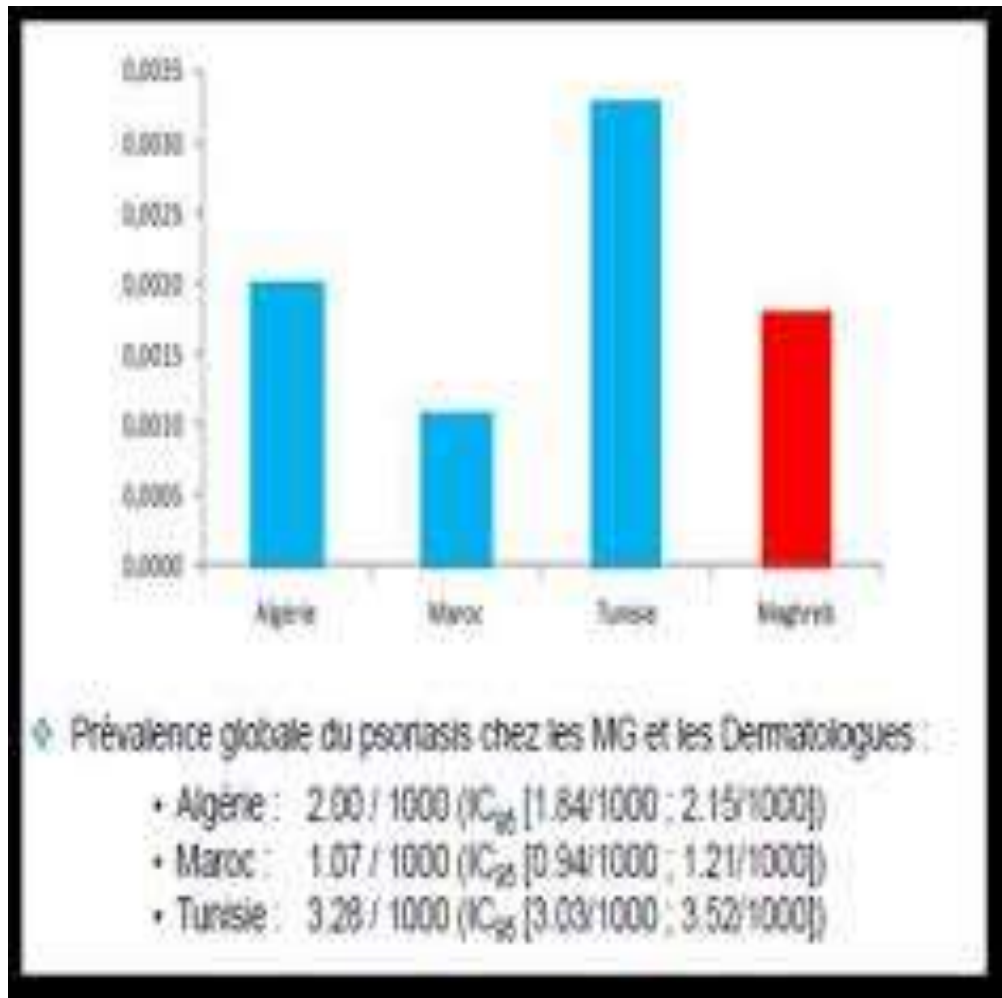


Figure 9 : Prévalence globale du Psoriasis suivi en médecine générale et en dermatologie (Groupe de Réflexion Maghrébin, 2011).

## 2. Physiopathologie :

Le psoriasis est une maladie multifactorielle qui fait intervenir des facteurs génétiques, des facteurs immunologiques et des facteurs environnementaux.

Depuis des siècles le psoriasis a été identifié comme une maladie proliférative des kératinocytes d'origine mal connue (9), mais les dernières études proposent que le psoriasis appartienne au groupe des maladies complexes, multifactorielles: c'est une approche systémique auto-immune inflammatoire. (10)

Les phénomènes d'inflammation chronique peuvent être schématiquement regroupés en 3 types d'événements : des événements précurseurs et/ou déclencheurs de l'inflammation, des événements amplificateurs et des événements liés à des défauts de régulation : transposés aux lésions cutanées de psoriasis, ces événements correspondent successivement à l'apparition de la plaque de psoriasis, à son extension et à sa persistance (11).

Il est largement admis qu'un stimulus inconnu entraîne l'activation aberrante de cellules dendritiques cutanées présentatrices d'antigène (les cellules dendritiques plasmacytoïde et les cellules dendritiques CD11+) (12). Ces cellules activées vont par la suite activer les lymphocytes T principalement les cellules Th1 et les cellules Th17 qui conduisent à la libération ultérieure d'une cascade de cytokines inflammatoires de la voie Th1 (interféron- $\alpha$ , interleukine 2, l'interleukine 12, et le TNF- $\alpha$ ) et de la voie Th17 (L'interleukine-17 et l'IL22) qui induisent une vasodilatation et une néo vascularisation sans oublier le rôle de l'IL 23 dans la prolifération, la différenciation et le maintien des lésions de psoriasis. (13)

Ainsi, cette cascade se traduit dans le recrutement et l'activation d'autres cellules comme les cellules endothéliales, les neutrophiles et par la suite la production de chimiokines et de facteurs de croissance ce qui conduit à la prolifération des kératinocytes. (14, 15)

L'implication des facteurs de croissance à type du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et du PEDF (Pigment epithelium-derived factor) dans la pathogénie du psoriasis est maintenant admise, puisqu'il y a une augmentation d'expression de ces 2 facteurs dans les kératinocytes et les fibroblastes de la peau psoriasique par rapport à la peau normale. Suite à un déclencheur initial tel que l'hypoxie, les blessures épidermiques les kératinocytes basaux vont produire le VEGF (16). Qui en se liant à son récepteur, va conduire à la prolifération excessive des kératinocytes et

la libération de plus de VEGF par ces dernières, le VEGF stimule également les cellules endothéliales du derme à planter de nouvelles branches capillaires à parois minces entraînant une perméabilité accrue et l'expression de molécules d'adhésion cellulaire.(17) Ces attributs permettent l'augmentation de l'infiltration de cellules inflammatoires dans la peau et la production de l'interleukine-8 (IL-8), qui stimule les kératinocytes basaux à sécréter le VEGF d'avantage. Cette expression est régulée par un équilibre entre la concentration de VEGF et la concentration de PEDF. (18)

Par ailleurs, le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  joue un rôle essentiel dans la physiopathologie du psoriasis. Une étude récente a démontré que le TNF-  $\alpha$  est augmenté dans le sérum des patients psoriasiques comparativement aux témoins sains, et en outre, l'augmentation a été significativement corrélée avec le score PASI. (19)

IL-8 est également un facteur chimiotactique des neutrophiles et des lymphocytes T sécrétant des chimiokines aboutissant à la Prolifération excessive des kératinocytes.

Les kératinocytes ainsi activés produisent à leur tour des cytokines et des chimiokines avec activité stimulante sur l'infiltrat inflammatoire présent dans la peau, ce qui auto-entretient l'inflammation qui devient alors chronique. Et qui conduit à la formation et l'entretien des lésions cutanées du psoriasis (20).

En effet, la notion de diffusion de l'inflammation à partir des plaques cutanées est une notion évoquée dans de nombreuses études, en témoigne un article récent (21) où les auteurs ont montré à partir d'un modèle de souris transgéniques que des altérations épidermiques modifiant l'expression des cytokines et du recrutement épidermique des leucocytes permettent d'obtenir des signes d'inflammation cutanée avec atteinte d'autres organes (arthrites inflammatoire...).

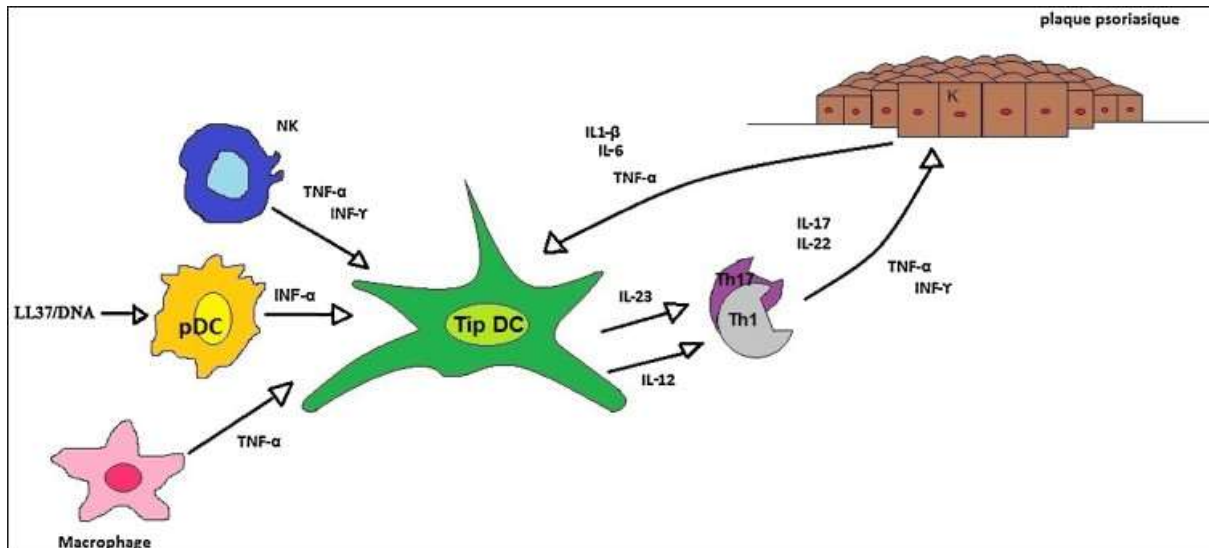


Figure 10: Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis cutané

K : kératinocytes ; NK : cellule natural killer ; pDC : cellule dendritique plasmacytoïde ; Tip DC : cellule dendritique CD11+. (22)

### 3. Aspects cliniques du psoriasis :

#### a. Forme classique du psoriasis vulgaire (23,24)

##### ❖ Psoriasis vulgaire (en plaques) :

Il s'agit de la forme la plus fréquente, représentant environ 70 % des cas (25), ce sont des plaques érythémato-squameuse bien limitées, de répartition symétrique, touchant les zones (coudes, genoux et la région lombaire) (26), Cependant, les lésions initiales sont souvent méconnues, car peu symptomatiques, réduites à une seule localisation et parfois d'aspect trompeur (25,27).



Figure 11,12,13 : psoriasis en plaque

❖ Psoriasis en gouttes :

C'est un psoriasis éruptif fait de petites macules ( $< 0,2-1$  cm), érythémato-squameuses prédominant sur le tronc et la racine des membres, il épargne en général le visage, les coudes et les genoux (26,27), Il succède fréquemment à une infection à streptocoque bêta-hémolytique (groupe A, mais aussi C ou G), surtout à type d'angine, toucherait surtout le sujet jeune. (28)





Figure 14,15,16,17 :psoriasis en goutte

**b. Formes topographiques :****❖ Le psoriasis inversé (psoriasis des plis) :**

C'est une atteinte des plis de flexion et aussi des plis inter-fessiers, sous-mammaires et ombilical. Cette localisation est peu fréquente et parce qu'elle est associée à une autre forme son diagnostic alors est facile.(29)



Figure18 : psoriasis des plis sous mammaires

**❖ Psoriasis du cuir chevelu :**

Cette localisation est fréquente notamment dans les psoriasis débutants. On retrouve la présence de plaques érythémateuses, prurigineuses et squameuses principalement localisées au niveau de la nuque, de l'extrémité frontale et autour des oreilles, mais pouvant parfois recouvrir l'intégralité du cuir chevelu. Son diagnostic est difficile à réaliser (30).



**Figure 19 : psoriasis du cuir chevelu**

**❖ Psoriasis du visage :**

Cette localisation du psoriasis est rare car elle est la plus exposée aux UV. Elle est donc signe de gravité de la maladie et on la retrouve rarement de manière isolée. Se caractérise par des lésions pâles et peu squameuses. Elles touchent principalement les ailes du nez, la région inter-sourcilière et la lisière du cuir chevelu (30).

**❖ Psoriasis des ongles : (24)**

Il est très fréquent (de 30 à 50 % des cas) et s'associe le plus souvent à un psoriasis cutané. Parfois, il peut être isolé. Toutes les structures de l'appareil unguéal peuvent être intéressées, ce qui explique le polymorphisme de la symptomatologie.

- Dépressions ponctuées cupuliformes.
- Rugosité (trachyonychie) liés à l'atteinte matricielle.
- Onycholyse psoriasique
- Paronychie érythémateuse et parfois squameuse, elle témoigne de l'atteinte de la face profonde du repli sus-unguéal, fréquentes dans les psoriasis pustuleux.



Figure 20, 21, 22,23 : psoriasis unguéal

**❖ psoriasis palmoplantaire : (31,32)**

- kératodermie palmoplantaire diffuse : Une hyperkératose très épaisse palmaire et/ou plantaire, de coloration blanchâtre à grisâtre, parfois parsemée de fissures profondes, douloureuses. Le retentissement sur la marche peut être majeur, de même que l'impotence fonctionnelle à la main.
- Pulpite sèche : L'atteinte est habituellement cantonnée à l'extrémité des doigts, avec un aspect de pulpite sèche, squameuse et peu érythémateuse.

**❖ Psoriasis des muqueuses (24, 33, 34,35)**

Il est rarement rencontré de façon isolée (seulement 2 à 5% des patients psoriasiques). Il est plus souvent retrouvé dans les formes dites inversées ou les formes pustuleuses. Différentes atteintes de ces muqueuses peuvent être observées:

- Sur le gland, présente chez 33 à 49% des hommes atteints de psoriasis des taches peu infiltrées, bien limitées, roses, peu squameuses, d'évolution chronique et posant des problèmes de diagnostic avec les autres balanites chroniques
- L'atteinte vulvaire est aussi très fréquente. Environ 1/3 des femmes ayant un psoriasis en plaques ont une atteinte vulvaire simultanée.
- Sur les muqueuses jugale et gingivale, des lésions leucoplasiques ou lichénoïdes, en taches ou en traînées grises, jaunâtres ou rouges ;
- Sur la langue, des aspects d'annulus migrans (ou « langue géographique » ou « glossite marginale exfoliée »), classiques dans les psoriasis pustuleux généralisés.

**c. Formes graves du psoriasis :****❖ Le psoriasis érythrodermique : (30,36)**

Le psoriasis érythrodermique est un érythème inflammatoire généralisé, qui touche plus de 90% de la surface du corps. Il survient souvent sur un psoriasis préexistant. La desquamation est abondante. Il existe une forme sèche et une forme humide. La forme humide présente des fissures et un prurit important. On observe une altération de l'état général (asthénie, anémie, amaigrissement). La barrière cutanée n'exerce plus correctement son rôle. Le patient est alors plus sensible aux infections et aux septicémies. Le risque de déshydratation augmente et des troubles hydro électrolytiques apparaissent. De la fièvre peut s'ajouter au tableau clinique et la thermorégulation est altérée. La vasodilatation périphérique des vaisseaux cutanés entraîne une perte de chaleur excessive et donc une hypothermie. La vasodilatation et la perte des protéines vers les tissus (hypo protidémie) sont responsables des œdèmes. Des insuffisances cardiaque, hépatique et rénale peuvent aussi survenir chez un patient atteint de psoriasis érythrodermique. Ces complications sont fréquentes, graves et imposent l'hospitalisation du patient.



Figure 25 : Psoriasis érythrodermique

**❖ Psoriasis pustuleux :**

- Le psoriasis pustuleux généralisé :

Il s'agit de la forme la plus sévère, et comprend des accès à répétition caractérisés par une éruption érythémateuse surmontée de pustules, pouvant confluer en larges plages, évoluant par vagues successives pouvant être associées à des signes généraux : fièvre élevée, asthénie majeure, myalgies et à un syndrome inflammatoire biologique majeur avec élévation importante du taux sérique de C-réactive protéine (CRP), et polynucléose neutrophile (37,38,39)

- Les psoriasis pustuleux localisés :

Le psoriasis palmo-plantaire touche, comme son nom l'indique, la paume des mains et/ou la plante des pieds souvent de façon symétrique et bilatérale. De même que pour la forme généralisée, l'évolution se fait par poussées avec l'apparition de pustules blanches jaunâtres aseptiques et spongiformes, sur un érythème. Les pustules peuvent confluer ou rester séparées. Puis, elles sèchent, deviennent brunes rougeâtres, et une desquamation apparaît. Un prurit peut être présent ainsi que des douleurs.

**❖ Le rhumatisme psoriasique : (40,41)**

La prévalence de l'atteinte articulaire toucherait 6 à 42% des patients atteints de psoriasis au cours de leur vie. Elle touche surtout l'adulte jeune entre 30 et 50 ans. Les débuts précoces sont fréquemment plus sévères. L'atteinte rhumatismale peut être familiale. Elle est alors souvent associée à l'Ag HLA B27, retrouvé dans 50 à 70% des cas lorsque la symptomatologie est axiale. L'atteinte cutanée ou unguéale, généralement sévère, précède le rhumatisme inflammatoire de 10 à 12 ans dans 80% des cas. C'est lorsque le rhumatisme inflammatoire précède l'atteinte dermatologique que le diagnostic est le plus difficile (15% des cas), parfois uniquement posé à l'apparition des lésions cutanées.



Figure 15 : Modifications radiographiques typiques du rhumatisme psoriasique

Aspect caractéristique d'un rhumatisme psoriasique au niveau des doigts : association de lésions érosives et d'appositions périostées, touchant principalement les articulations inter phalangiennes proximales et distales. (42)

#### 4. Comorbidités :

Le psoriasis étant initié et entretenu par un mécanisme immunitaire impliquant les lymphocytes Th1, Th17 et Th22. La reconnaissance de cette pathologie complexe indique que l'impact clinique du psoriasis n'est pas cantonné exclusivement à la peau mais encore sur d'autres nombreux organes, essentiellement :

Arthrite psoriasique : touche environ 30 % des patients atteints de psoriasis. La maladie de la peau précède le plus souvent l'affection articulaire d'environ une décennie (43). Des études ont démontré que près de 47 % des patients peuvent développer une maladie érosive au cours des 2 premières années (44). L'arthrite se

présente de diverses façons. La dactylite en est une caractéristique courante et implique une enflure du doigt tout entier, souvent appelée *doigt en saucisse*. De récents ouvrages révèlent que plus le processus inflammatoire est arrêté rapidement, plus il sera probable que le fonctionnement, les dommages radiologiques et le pronostic à long terme s'amélioreront considérablement (43). Les patients atteints de psoriasis au cuir chevelu, au sillon inter fessier ou dans la région périanale et qui ont les caractéristiques unguéales du psoriasis ont un risque plus élevé d'arthrite psoriasique(45). De nombreuses thérapies actuellement accessibles pour la composante dermatologique de la maladie sont aussi très efficaces dans le traitement des articulations.

Maladies cardiovasculaires et diabète : Le psoriasis a aussi été associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires et de diabète dans une étude observationnelle auprès de 78 061 femmes et une étude transversale auprès de 3236 patients atteints de psoriasis (46,47)

Cancers : On a aussi établi un lien entre le psoriasis et un risque faible, quoique plus élevé, de lymphome non hodgkinien et de lymphome cutané à cellules T dans une étude auprès de 2718 patients souffrant de psoriasis (48)

Maladies psychiatriques : Les maladies psychiatriques, y compris la dépression et l'anxiété, peuvent aussi accompagner souvent le psoriasis. Cette réalité mérite une évaluation du bien-être psychosocial des patients et les cliniciens devraient envisager au besoin des interventions psychologiques (49).

## 5. Sévérité :

L'évaluation de l'atteinte cutanée d'un psoriasique ainsi que du retentissement sur la qualité de vie du patient est un élément fondamental pour la prise de décision thérapeutique. Donc une bonne appréciation de la gravité du psoriasis permet d'évaluer avec le patient les indications des traitements.

### a. Le PASI (Psoriasis Area Severity Index) : [50,51] voir annexe 2

Le PASI est un index d'évaluation de l'étendue et de la sévérité des lésions en se basant sur la surface atteinte et les lésions cutanées. Ce score reste le plus utilisé actuellement dans les études cliniques pour évaluer l'évolution du psoriasis sous traitement.

La surface corporelle : divisée en 4 régions :

La tête (10%), le tronc (30%), les membres supérieurs (20%) et les membres inférieurs (40%).

Pour chacune des quatre localisations le score de surface est coté de 0 à 6 : 0 est l'absence d'atteinte de la zone considérée,

1 : moins de 10%

2 : de 10 à 30%

3 : de 30 à 50%

4 : de 50 à 70%

5 : de 70 à 90%

6 : 90 à 100%

- Chacune des quatre régions est aussi cotée pour les signes cliniques : érythème, desquamation et induration selon leur sévérité de 0 (absente) à 4 (très sévère).

Ainsi, le score peut s'échelonner entre 0 et 72.

Certes que le PASI reste la méthode de référence d'évaluation de la gravité du psoriasis, il est toujours critiquable sur plusieurs aspects. En effet, il n'évalue pas l'atteinte unguéale ainsi que l'impact sur la qualité de vie du patient qui peut être altérée même par une atteinte minime mais invalidante comme un psoriasis palmoplantaire.

**b. le BSA (Body Surface Area)**

Le BSA calcule le pourcentage de surface de peau atteinte par le psoriasis par l'intermédiaire de la paume de la main du patient qui correspond à environ 1 % de la surface totale de son corps. On parle de psoriasis sévère quand l'étendue de lésions dépasse 10% de la surface corporelle. Cette échelle de BSA présente également les mêmes limites que celle du PASI.

**c. La Dermatology Life Quality Index (DLQI) : voir Annexe 3**

Est un score que le patient définit en se basant sur dix questions portant sur l'impact du psoriasis au niveau de la vie professionnelle, des loisirs, du couple, du port de vêtements...

Le score varie entre 0 et 30. Un score élevé signifie que la maladie a un retentissement important sur la qualité de vie du patient.

**d. Physician's Global Assessment (PGA)**

Ce score classe le patient dans une parmi 6 catégories en fonction de l'aspect et de l'extension des plaques par rapport à une évaluation de départ. Cette méthode est simple mais reste peu précise, peu utile.

#### e. Salford Psoriasis Index (SPI)

Ce score exprime le PASI, un score psychosocial et un indice relatif à la nature des traitements utilisés. Le résultat s'exprime en trois chiffres, quottés chacun de 0 à 10 : le premier traduit les symptômes, le second l'impact psychosocial de la maladie et le dernier sa sévérité historique (traitements systémiques, hospitalisations, épisodes d'érythrodermie) (52).

#### f. The Copenhagen Psoriasis Severity Index (CoPSI)

Cet indice reprend les principes du PASI et repose sur l'évaluation des 3 symptômes, érythème, épaisseur des plaques et desquamation, en les quottant chacun de 0 (absent) à 3 (grave). La surface corporelle est considérée selon 10 régions : visage, cuir chevelu, mains et poignets, restant des membres supérieurs, face antérieure du thorax et de l'abdomen, dos, fesses et région sacrée, organes génitaux, pieds et chevilles et le restant des membres inférieurs

### 6. Traitement :

#### a. But du traitement

Le psoriasis est une dermatose souvent bénigne mais chronique dont le traitement n'est plus définitif, et donc il ne peut pas assurer une guérison totale et durable. Le but de la prise en charge des patients psoriasiques sera de traiter symptomatiquement les poussées ainsi d'éviter la survenue rapprochée d'autres, et d'assurer une vie professionnelle et sociale sans retentissement.

Le principal volet thérapeutique est les mesures générales qui consistent à avoir une bonne relation médecin malade permettant un suivi fluide et continu, accepter sa maladie et comprendre comment la gérer, éviter tout facteur déclenchant possible.

**b. Moyens thérapeutiques :**

Diverses thérapies sont disponibles pour le traitement du psoriasis soit par voie locale ou systémique. Le choix du traitement doit tenir compte de la sévérité de la poussée, les contre-indications de certaines molécules et l'observance du patient et ses comorbidités ainsi que le désir de la grossesse. L'arsenal thérapeutique du psoriasis peut être divisé en trois catégories

- Les traitements locaux.
- Les traitements systémiques.
- Les traitements biologiques

Dans certains cas, la combinaison de plusieurs traitements peut être proposée.

**c. Traitements locaux :**

Le traitement de première ligne dans la majorité des cas dont 80% des patients ont un psoriasis minime à modéré, sous des traitements uniquement locaux leur assurant une bonne réponse thérapeutique et une bonne tolérance. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres dans les psoriasis peu étendus et stables, ou associés aux traitements généraux, pour en diminuer la posologie, augmenter leur efficacité dans certaines localisations. (53)

Les traitements locaux sont représentés par l'hydratation cutanée, la corticothérapie locale, les dérivés de la vitamine D, les rétinoïdes topiques et les kératolytiques. Certes il n'y a pas de contre-indications particulières aux traitements locaux, mais la peau atteinte dans le psoriasis est plus perméable, d'où le risque de passage systémique, particulièrement élevé chez les enfants, si l'on traite des surfaces importantes de façon prolongée. Par contre il n'y a pas de surveillance biologique particulière, mais plutôt la nécessité d'une estimation des quantités utilisées, avec des maximums à ne pas dépasser pour certains produits. (54)

**d. Traitements systémiques :****Photothérapie:**

Les photothérapies ont des effets anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antiprolifératifs. Cela s'explique par la création de lésions provoquées à l'ADN, l'apoptose des kératinocytes, la diminution des cellules de Langerhans et de l'activité des lymphocytes T et la diminution indirecte des cytokines et molécules d'adhérence. (55, 57, 58,59)

On distingue principalement deux types de photothérapies : la photothérapie UVB et la Puvathérapie.

**LES RÉTINOÏDES PER OS :**

L'acitrétine est l'unique rétinoïde utilisé par voie orale dans le psoriasis. Ayant comme effet la régulation de la différenciation des kératinocytes, freinage de leur prolifération, et a un effet anti-inflammatoire. Il est indiqué dans les formes sévères de psoriasis, érythrodermiques et pustuleux. (55, 56, 57, 61,62)

Une surveillance particulière est donc nécessaire pendant le traitement : surveillance biologique avec dosage des transaminases, du cholestérol, des triglycérides ; tests de grossesse mensuels et surveillance osseuse. (59, 60,64)

**LES IMMUNOSUPPESSEURS :**

1. **Le méthotrexate :** qui est un anti métabolite, analogue de l'acide folique, Il inhibe la prolifération des kératinocytes et a une action anti-inflammatoire et immunosuppressive (56, 60, 58, 61). Il a l'AMM dans le traitement du psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (Puvathérapie, rétinoïdes), de l'érythrodermie psoriasique, du psoriasis pustuleux généralisé, ainsi que du rhumatisme psoriasique (56, 63, 65). Il permettrait une bonne amélioration (réponse PASI 75) chez 60% des patients à 16 semaines (61, 65). L'acide folique est nécessaire comme

traitement adjuvant permettant d'éviter les effets indésirables.

Une surveillance clinique et biologique est également indispensable pendant tout le traitement. La surveillance biologique comprend la surveillance hématologique (numération formule sanguine et plaquettes), hépatique (transaminases, albumine, bilirubine) et rénale (urée, créatinine), associée au dosage des  $\beta$ HCG plasmatiques, pour vérifier l'absence de grossesse. Une radiographie pulmonaire peut aussi être effectuée (59, 56, 60, 66, 64, 63, 65).

2. **La ciclosporine** : Un immunosuppresseur qui normalise la prolifération des kératinocytes et diminue la réponse inflammatoire en inhibant l'activation des lymphocytes T et en diminuant la production de cytokines, notamment l'IL-2 (55, 56, 60). Elle est indiquée pour le traitement des formes étendues et sévères du psoriasis, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication des traitements classiques (56, 63, 65). La surveillance pendant le traitement est essentiellement basée sur la prise régulière de la tension artérielle, ainsi que sur la surveillance de la fonction rénale par dosage de la créatinine (55, 59, 60,66, 64, 65). La ciclosporine peut être associée aux traitements locaux (62, 63). Elle présente de nombreuses interactions médicamenteuses avec les médicaments néphrotoxiques, les inducteurs enzymatiques et les inhibiteurs enzymatiques par exemple (60, 66, 63)

### **LES BIOTHÉRAPIES :**

Nouvelles pistes thérapeutique du psoriasis qui sont indiquées pour le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité d'au moins deux traitements systémiques classiques. Elles sont également utilisées dans le traitement du rhumatisme psoriasique. On note l'anti TNF $\alpha$ , l'anti IL12 et anti IL23, l'anti IL17, l'anti JAK.

## **Chapitre II : Protéine c réactive ultrasensible**

La CRP est une des protéines les plus sensibles de la phase aiguë de l'inflammation, à l'état physiologique, elle est présente sous forme de trace dans le plasma. Dès le début de la réponse inflammatoire, et en réponse à l'interleukine 6 les hépatocytes commencent rapidement sa synthèse (67). Le taux augmente dans les 4 à 6 heures suivant le début du processus inflammatoire pour atteindre un pic entre 24 et 48 heures (68).

De nombreuses techniques ont été mises au point pour doser la protéine C réactive. Il était recommandé d'utiliser des méthodes quantitatives d'immunoprécipitation en milieu liquide (immunonéphélométrie et immunoturbidimétrie) du fait de leur rapidité d'exécution et de leur possibilité d'automatisation. Les laboratoires optent préférentiellement pour la technique d'immunoturbidimétrie en raison de son faible coût ainsi que sa possibilité d'utilisation sur un analyseur standard (92,93)

Plusieurs études confirment qu'il n'y a pas de différence détectable entre les méthodes néphélométriques et turbidimétriques (94,95)

Les techniques classiques d'immunoprécipitation manquent de sensibilité. Ainsi, des augmentations modérées de CRP de l'ordre de 4 à 10 mg/L restent en deçà des limites de détection classique (92)

L'évaluation du risque de maladie cardiovasculaire nécessite donc une méthode de dosage de la CRP avec une limite de détection plus faible. L'introduction de techniques d'immunonéphélométrie sensibilisées « immunolatex » de CRP us a permis d'abaisser les seuils de détection de 10 mg/L jusqu'à des valeurs inférieures à 0,01 mg/L (92)

Les valeurs normales de CRP et CRP us selon notre laboratoire sont respectivement inférieures à 5 mg/l et 4,5 mg/l.

## 1. Structure :

La CRP est constituée de cinq protomères ~23 kDa identiques, associés de manière non covalente, disposés symétriquement autour d'un pore central. Le terme « pentraxines » a été utilisé pour décrire la famille de protéines apparentées ayant cette structure. La cristallographie aux rayons X a montré que chaque protomère était plié en deux feuilles  $\beta$  antiparallèles avec une topologie aplatie de Jelly roll semblable à celle de lectines telles que la concanavaline A (69,70). Chaque protomère a une face de reconnaissance avec un site de liaison phosphocholine constitué de deux ions calcium coordonnés adjacents à une poche hydrophobe. La structure co-cristalline de la CRP avec la phosphocholine suggère que Phe-66 et Glu-81 sont les deux résidus clés assurant la liaison de la phosphocholine à la CRP (71). Phe-66 fournit des interactions hydrophobes avec les groupes méthyle de la phosphocholine, tandis que Glu-81 se trouve à l'extrémité opposée de la poche où il interagit avec l'azote de la choline chargé positivement. L'importance des deux résidus a été confirmée par des études de mutagenèse (72, 73). La face opposée du pentamère est la face effectrice, où le complément C1q se lie et les récepteurs Fcy sont supposés se lier. Une fissure s'étend du centre du protomère au pore central du pentamère et plusieurs résidus situés le long des limites de cette fissure se sont révélés être critiques pour la liaison de la CRP au C1q, notamment Asp-112 et Tyr-175 (74,75). La structure cristalline du domaine de la tête globulaire de C1q a été récemment résolue (76) et un modèle de liaison de C1q à la CRP a été proposé, dans lequel le sommet de la tête C1q à charge essentiellement positive interagit avec le pore central à charge principalement négative du pentamère de CRP. Dans ce

modèle, qui affiche une complémentarité de forme, la tête globulaire de C1q recouvre le pore central de la CRP et interagit avec deux des cinq protomères du pentamère. Les exigences stériques strictes pour l'interaction de la CRP avec C1q dans ce modèle impliquent que la liaison optimale de C1q s'accompagne de légers changements de conformation dans la structure de la CRP (76). Ces changements de conformation semblent différer selon le ligand auquel la CRP est liée (73).

## **2. Synthèse :**

La production de la CRP se fait essentiellement par des hépatocytes mais elle peut être synthétisée au sein de la plaque d'athérome par les macrophages et les fibres musculaires lisses.

Son taux de base est contrôlé génétiquement et sa concentration médiane chez les sujets en bonne santé est 0.8 mg/l mais les concentrations peuvent atteindre plus de 500 mg/l suivant une réaction inflammatoire aiguë. Sa demi-vie est de l'ordre de 20 h. sa concentration plasmatique n'a pas de variation diurne et n'est pas affectée par la nourriture ou l'âge (77,78). L'insuffisance hépatocellulaire sévère et quelques médicaments (statine, fibrates...) sont les seuls facteurs qui peuvent entraîner une réduction de la concentration sérique.

## **3. Fonction biologique :**

La CRP étant une protéine qui appartient à la famille des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, son dosage sert à détecter les processus inflammatoires systémiques (79), à évaluer l'efficacité du traitement antibiotique d'infections bactériennes (79,80), à apprécier l'activité de maladies rhumatismales (79,81) et l'efficacité des traitements anti-inflammatoires grâce à sa structure pentamérique en anneau qui permet d'associer à chacune de ses deux faces des fonctions distinctes : une face de reconnaissance assurant la liaison calcium-

dépendante des principaux ligands et une face effectrice permettant l'activation du complément et la fixation aux phagocytes .

Outre son intérêt en tant que marqueur inflammatoire, des dosages « sensibles » de CRP ont été développés pour la détection précoce d'infections en pédiatrie et pour l'évaluation du risque de maladie coronarienne. Plusieurs études ont mené à la conclusion que le dosage ultrasensible de la CRP représente un marqueur prédictif du risque de cardiopathie chez des sujets apparemment sains et comme marqueur de pronostic de récurrence (82,83). Ainsi que pour des seuils bien plus faibles, la CRP haute sensibilité (Hs CRP) a été proposée plus récemment comme facteur de risque de pathologie cardiovasculaire. Le Center for Disease Control et l'Américain Heart Association ont recommandé son usage pour l'appréciation du risque cardiovasculaire global. Des taux d'Hs CRP <1 mg/l, entre 1 et 3 et > 3 mg/L correspondent respectivement à un risque cardiovasculaire faible, modéré et élevé (82).

#### **4. Régulation**

Plusieurs études de biologie moléculaire réalisées avaient conclu que la régulation de l'expression de la CRP se produit principalement au niveau transcriptionnel, essentiellement par l'IL -6. Et puis il y a Les IL -1, l'IL -17 et le TNF, potentialisent encore l'action de l'IL - 6 par contre l'adiponectine s'y oppose.

L'interleukine -6 (IL-6) étant l'inducteur principal et l'IL-1 agissant en synergie pour renforcer l'effet (84, 85,86). Par conséquence, certains polymorphismes des gènes de IL-1 (87,88) et de IL-6 (89) sont associés aux différences de niveau de CRP dans le sang. Il a été établi que les différences de niveau de CRP étaient associées à des différences génétiques, des efforts ont été déployés pour identifier différents polymorphismes du gène de la CRP afin de

déterminer s'ils affectent directement le niveau sanguin de la protéine. Une synthèse extra-hépatique de la CRP a également été rapportée dans les neurones, les plaques athérosclérotiques, les monocytes et les lymphocytes (90,91). Les mécanismes régulant la synthèse sur ces sites sont inconnus et il est peu probable qu'ils influent considérablement sur les taux plasmatiques de CRP.

## **5. CRP et physiopathologie du psoriasis :**

Des agressions extérieures, sur un terrain génétique prédisposé, vont entraîner la libération de nucléotides du soi qui, complexés à des peptides antimicrobiens (PAM) sécrétés par les kératinocytes (KC), se lient au Toll-like receptor 7 et 9 à la surface des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC).

Les pDC activées vont produire de l'interféron (INF) stimulant l'activation des cellules dendritiques myéloïdes (mDC). Les mDC activées sécrètent du TNF $\alpha$ , de l'interleukine IL 6, IL-12 et de l'IL-23 permettant l'activation et la prolifération des lymphocytes T helper de type 1 et 17 respectivement. Les lymphocytes Th17 vont sécréter de l'IL-23 et de l'IL-17 agissant sur les KC en stimulant leur sécrétion de chémokines et de cytokines comme l'interleukine 6, l'interleukine 1  $\alpha$  et le TNF qui sont les puissantes cytokines de l'inflammation. Ces derniers vont entraîner le recrutement cutané de monocytes et de polynucléaires neutrophiles, ainsi que la stimulation de la production de la CRP par les hépatocytes. (96)

## Chapitre III : Discussion des résultats

### 1. CRP us et sexe :

Dans notre étude, la moyenne de la CRP us retrouvée était deux fois plus élevée chez les femmes que les hommes.

Malgré cette différence, aucune relation significative n'a été démontrée entre la CRP us et le sexe chez notre population psoriasique.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (97) qui restent discordants sur la relation CRP us et sexe que ça soit chez le psoriasique ou bien les autres populations étalées.

**Tableau 1 : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et sexe**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Sex-ratio	Association
Kriti jain 97	Inde	70	1,91	Non Significative
Belkis B.L.M. 98	Espagne	120	1,14	Hommes avaient un taux de CRP us plus élevé que chez les femmes Signification ?
Notre série	HMMI- Meknès	19	2,8	Non Significative

## 2. CRP et facteurs de risque cardiovasculaire :

Dans la littérature (99, 100), plusieurs études ont confirmé la relation entre CRP us et le risque cardiovasculaire au point que certains auteurs l'ont proposée comme un facteur de risque cardiovasculaire (103,104) et que ce risque augmenterait avec le taux de la CRP us et le cumul des autres facteurs de risque (102).

L'étude faite au service de biochimie à l'HMMI a montré l'existence d'une corrélation hautement significative entre la CRP hs et les marqueurs traditionnels du risque cardiovasculaire tel que le cholestérol total  $p < 0,01$ , le C-LDL  $p < 0,01$ , l'HbA1c  $p < 0,001$  et l'index d'athérogénicité  $P < 0,001$ , chez les deux groupes de patients diabétiques, par contre chez les sujets témoins il n'y avait pas de corrélation. (101)

Curieusement, dans notre étude, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la CRP us et FDR cvx, contrairement aux données de la littérature.

Ceci pourrait s'expliquer d'une part, par le fait que les FDR cvx retenus dans notre étude étaient basés sur des données anamnestiques et cliniques de faible spécificité et qu'il n'y avait aucun élément biologique pris en compte comme l'ont fait les autres études. D'autre part, le faible échantillonnage de notre série imposerait une interprétation prudente de nos résultats.

Cette relation entre la CRP us et les FDR cvx chez le psoriasique devrait faire l'objet d'une étude plus précise et plus ciblée ultérieurement.

**Tableau 2 : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et les FDR**

<u>CVX</u>			
Auteur	Pays	Nombre de cas	Association
El boukhrissi F. 101	HMMI-Meknès	250	Significative
Hriraa 102	Tunisie	146	Significative
Ebrahimi 100	Iran	7762	Significative
Wang 99	Chine	8389	Significative
Notre série	HMMI-Meknès	19	Non Significative

### **3. CRP us et ancienneté du psoriasis :**

L'association significative entre la CRP us initiale et l'ancienneté de la maladie du psoriasis nous a surpris, puisque toutes les études jusqu'à lors menées n'ont pas conclu à cette association significative. (98,105, 106)

Ceci nous incite d'abord à remettre en question notre méthodologie qui, à notre sens, ne présentait pas de biais except le nombre d'échantillonnage.

Et par le même principe, pourrions-nous critiquer les autres études ?

Certaines sont anciennes (2007-2008) et ont dû utiliser la CRP classique et non l'ultrasensible et il se peut qu'il n'y a pas de corrélation avec la CRP classique et qu'il y aurait une avec la CRP us ?

Dans un autre registre, tous nos patients étaient naïfs aux traitements ce qui veut dire qu'ils se sont présentés avec l'état inflammatoire initiale de la maladie, le fond inflammatoire qui a été démontré par plusieurs études et qui a imposé le recours à des traitements de fond pour bloquer cette évolution inflammatoire insidieuse dans toutes les maladies inflammatoires chroniques y compris le psoriasis.

Il se peut que les autres études n'aient dosé la CRP us qu'après avoir utilisé les traitements de fond et de ce fait les résultats seraient biaisés.

Des éclaircissements ultérieurs devraient être apportés pour une étude plus large.

**Tableau 3 : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et l'ancienneté**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Association
Belkis B.L.M. 98	Espagne	120	Non Significative
Ohtsuka T. 106	Japon	52	Non Significative
Gupta S.105	Inde	38	Non Significative
Notre série	HMMI-Meknès	19	Significative

#### **4. CRP us et comorbidités :**

Nos résultats ont montré que la moyenne de la CRP us est différente entre les patients avec et sans comorbidités et qu'elle est plus élevée chez les patients présentant un rhumatisme psoriasique que chez ceux avec un syndrome métabolique et ceux sans comorbidités respectivement.

Malgré cette différence, l'étude des données n'a pas retrouvé une association significative entre la CRP us et les comorbidités en général d'une part, et le rhumatisme psoriasique et le syndrome métabolique d'autre part.

Concernant la relation CRP us et rhumatisme psoriasique, une seule étude britannique a retrouvé les mêmes résultats que notre étude et a conclu à une absence d'association statistiquement significative entre CRP us et rhumatisme psoriasique. (107)

Cette étude présente des similitudes méthodologiques avec la nôtre (étude

prospective, faible échantillonnage, diagnostic du rhumatisme psoriasique retenu sur les ATCDs d'arthrite psoriasique).

Une autre étude britannique a conclu que la valeur CRP us était nettement supérieure chez les patients psoriasiques avec rhumatisme par rapport à ceux atteints de psoriasis cutané seul, ce qui rejoint nos résultats. (108)

Malgré cette concordance, il nous paraît honnête de rapporter que nos résultats seraient plus précis si le diagnostic du rhumatisme psoriasique chez nos patients était retenu après avis rhumatologique clinique conforté par les résultats de la radiologie ; rappelons qu'était considéré porteur d'un rhumatisme psoriasique, tout patient dans notre étude présente un psoriasis cutané avec manifestations articulaires parfois subjectives.

Pour le syndrome métabolique et la CRP us, leur relation n'est plus à démontrer. Toutes les études ont conclu d'une manière ou d'une autre à cette relation ainsi que leur association avec le risque cardiovasculaire.

Notre étude a également montré que la valeur de la CRP us est nettement supérieure chez le psoriasique avec un syndrome métabolique que chez le psoriasique sans syndrome métabolique sans que cette différence ne soit statistiquement significative.

Dans la littérature, (109, 110,111) la CRP us était significativement corrélée au SM mais surtout corrélée à certains paramètres définissant le SM, comme l'IMC, le tour de taille, et le HDL.

Dans notre étude, nous n'avons pas pris en compte chaque paramètre à part, et étudié sa corrélation avec la CRP us.

Cela pourrait expliquer en partie l'absence d'une association significative dans notre étude.

**Tableau 4 : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et comorbidités**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Comorbidité étudiée	Association
EPIMIL 109	France	2045	Sd métabolique	Significative
Vinicius P.G. 111	Portugal	118	Sd métabolique	Significative
Garg M.K. 110	Inde	50	Sd métabolique	Significative
Martyn S. 107	Royaume unis	64	Rhumatisme psoriasique	Non Significative
Chandran V. 108	Royaume unis	52	Rhumatisme psoriasique	Significative
Notre série	HMMI-Meknès	19	Sd métabolique Rhumatisme psoriasique	Non Significative Non Significative

## 5. CRP us et sévérité du psoriasis :

La recherche d'une corrélation entre la CRP us et la sévérité du psoriasis est l'objectif principal de notre étude. Ainsi, on a pu établir une association fortement significative entre la CRP us et le PASI (le score le plus utilisé par les études pour évaluer la sévérité et l'efficacité thérapeutique).

Cette association concernait à la fois les taux initiaux et ceux de contrôle, ce qui ajoute à cette association une spécificité approuvée.

De même, notre étude a mis en évidence une association significative entre la CRP us et la forme clinique. Puisque nos cas ne comprenaient pas de psoriasis pustuleux et que tous nos patients présentaient un psoriasis érythémato-squameux ou bien unguéal, on peut déduire que cette corrélation concernerait implicitement une association entre la CRP us et la surface cutanée atteintes et donc entre la CRP us et le BSA ; un des scores utilisés pour évaluer la sévérité du psoriasis.

Ces résultats sont clairement identiques à ceux de la littérature (97, 98, 105, 112,113), qui ont démontré une corrélation entre CRP us d'une part et le PASI et le BSA d'autre part.

Certaines sont allées même à proposer une valeur seuil de la CRP us à partir de laquelle on aurait une aggravation du psoriasis. (114)

De rares séries traitant la question n'ont pas pu démontrer cette relation sans explications avancées par les auteurs. (115)

Ainsi, la relation entre la CRP us et la sévérité du psoriasis semble bien établie dans notre population marocaine, malgré le faible échantillonnage de notre série.

L'étape prochaine serait d'essayer de définir une valeur seuil de la CRP us à partir de laquelle on pourrait considérer le psoriasis comme état grave ou susceptible de le devenir.

**Tableau 5 : Résumé des études représentant la corrélation entre la CRP us et PASI**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Association
Belkis B.L.M. 98	Espagne	120	Non Significative
Roch et Periera 114	Portugal	60	Significative
Spyridon G. 115	Prague	21	Non Significative
Balaz N. 113	Hongrie	80	Significative
Rawipan W. 112	Thaïlande	180	Significative
Jain kriti 97	Inde	70	Significative
Gupta S. 105	Inde	38	Significative
Notre série	HMMI-Meknès	19	Significative

## 6. CRP us et traitement :

Dans notre étude, On note une réduction de la CRP us de plus de 90% chez les patients sous traitement systémique seul ou combiné, de 80% chez les psoriasiques sous traitement local associé à celui systémique. Par contre une régression de 50% était observée chez les patients mis sous corticothérapie locale seule.

Ces résultats, concordant avec les autres séries de la littérature (113,115,116,117), nous paraissent logiques puisque les traitements systémiques sont des immunosuppresseurs et anti-inflammatoires très puissants qui vont agir non seulement sur la composante proliférative du psoriasis mais également sur la composante inflammatoire et immunologique en bloquant les lymphocytes, et par conséquent en réduisant la libération des cytokines pro inflammatoires, type Th1 et Th 17, directement incriminés dans la régulation de la CRP. Ce qui aboutirait finalement à une réduction rapide des taux de la CRP us.

Concernant les dermocorticoïdes, nous avons constaté une réduction de 50% des valeurs de la CRP us sur une durée de 03 mois. A notre avis, ce traitement serait aussi efficace que le traitement systémique mais nécessitant plus du temps pour aboutir aux valeurs obtenues sous traitement systémique.

Une étude étalée sur un intervalle du temps plus long permettrait de confirmer notre avis.

Il faut signaler que les taux de CRP us de contrôle chez notre population malgré sa réduction, restent supérieurs à la normale. Ceci s'expliquerait par l'absence de rémission complète chez nos patients comme en témoigne les valeurs de PASI. Il serait intéressant de redoser la CRP us une fois la rémission complète obtenue pour savoir si un fond d'inflammation persiste ou bien va assister à une rémission clinique et biologique.

Cette distinction serait très intéressante dans la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients.

**Tableau 6 : Résumé des études représentant l'association entre la CRP us et traitements**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Association
Coimbra et al 116	Portugal	47	Significative
Syrdon G. 115	Prague	21	Significative
Balazs N. 113	Hongrie	80	Significative
Chodorowska G 117	Pologne	175	Significative
Notre série	HMMI-Meknès	19	Significative

## Chapitre IV : limites et perspectives

Même si les objectifs annoncés au début de l'étude sont tous atteints, il demeure des incertitudes quant à la fiabilité des résultats retrouvés, tantôt concordant avec les données de la littérature, tantôt discordant.

A posteriori, nous avons relevé plusieurs limites dont notre étude, les unes dues à la méthodologie, les autres sont le fruit des conséquences de cette année exceptionnelle qu'est 2020, en matière de prise en charge des malades à l'ère du COVID-19.

Parmi ces limites, on cite :

- le faible recrutement des patients, lors de la période du confinement suite au COVID-19.
- La non disponibilité du réactif de la CRP us, épuisé par les patients COVID-19.
- La durée de l'étude étalée sur 03 mois soit 12 semaines qui paraît courte
- L'absence d'un examinateur unique et donc une éventuelle différence de calcul du PASI qui même si c'est un score objectif connaît une certaine subjectivité, et le résultat final est opérateur dépendant.
- Reconsidérer objective l'atteinte rhumatismale ainsi que l'implication des données paracliniques de syndrome métabolique dans l'analyse statistique.

Notre étude constitue donc une ébauche d'une étude à large échelle avec un échantillonnage plus large, durée plus étalée, et paramètres plus détaillés pour confirmer ce qui a été retrouvé et donner plus de qualité, de recul et de crédibilité à nos résultats.

# CONCLUSION

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique à expression dermatologique évaluée par le score du PASI. Mais cet état inflammatoire est à l'origine de l'association d'un risque accru de comorbidités, telles que le rhumatisme psoriasique, la dépression, l'obésité dont les plus graves sont les maladies cardiovasculaires. En fait, le dosage de la CRP us est un simple test sanguin, qui peut être un marqueur potentiel utilisé pour évaluer la gravité du psoriasis et dépister précocement une comorbidité éventuellement fatale.

A travers notre étude nous avons déduit l'existence d'une corrélation statistiquement significative entre le score du PASI et la CRP us à l'admission ( $p < 0,001$ ) et à trois mois de contrôle ( $p = 0,019$ ), ainsi qu'entre l'ancienneté et la CRP us ( $p = 0,001$ ). Par contre il y a aucune différence statistiquement significative entre la présence et absence des facteurs de risque cardiovasculaire, comme pour l'existence ou absence de comorbidités à noter le rhumatisme psoriasique et le syndrome métabolique.

Certes l'é étroitesse de l'échantillon ne permet pas des conclusions formelles. Mais nos données peuvent nous inciter à réaliser systématiquement un prélèvement sanguin pour la CRP us afin d'avoir une évaluation objective de la sévérité du psoriasis.

Nous espérons que notre étude soit un préambule pour l'intérêt du dosage de la CRP us dans l'estimation de la gravité du psoriasis et une introduction à d'autres études expérimentales prospectives randomisées en double insu qui permettraient des conclusions de plus grandes preuves scientifiques.

# RESUME

## Résumé

**Titre** : Protéine C Réactive ultrasensible et sévérité du psoriasis. Etude prospective du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail, Meknès.

**Mots clés** : Protéine C Réactive ; Sévérité du psoriasis ; score de PASI ; Comorbidités.

### **Introduction** :

Le psoriasis se caractérise par ses formes cliniques, de sévérité variable, objectivée par plusieurs scores et échelles dont le plus utilisé reste le PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Comme toute pathologie inflammatoire chronique, il s'associe fréquemment à des comorbidités aggravant encore plus son pronostic et rendant sa prise en charge plus compliquée. La plus fréquente de ces comorbidités demeure le syndrome métabolique avec un risque élevé de complications cardiovasculaires.

La protéine C réactive ultrasensible (CRP us) est un marqueur d'inflammation hautement sensible, facilement et rapidement mesuré par des techniques plus élaborées que la CRP courante. Elle permet de détecter des variations minimales, même au sein des valeurs normales, témoignant d'un état inflammatoire infra clinique.

Ainsi, son étude dans le cadre du psoriasis trouve son intérêt à plusieurs niveaux et pourrait conclure à un rôle majeur de la CRP us dans l'évaluation de la sévérité du psoriasis et le suivi de son évolution notamment la prédiction des risques de complications.

**Objectifs :**

- Etudier la corrélation possible entre la CRP us et la sévérité du psoriasis, par le biais du PASI.
- Mettre en évidence une éventuelle corrélation entre la CRP us et les comorbidités du psoriasis, notamment le syndrome métabolique et les complications cardiovasculaires.

**Patients et méthodes :**

L'étude était prospective, étalée sur une période de 14 mois, menée au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, incluant 19 patients psoriasiques hospitalisés. Les paramètres étudiés sont le sexe, l'ancienneté de l'affection, les facteurs de risque cardiovasculaires, formes cliniques, comorbidités, PASI, traitements reçus et le dosage de la CRP us avant et après 03 mois du traitement.

**Résultats :**

Les patients psoriasiques dite sévère selon leurs PASI avaient des taux de CRP us significativement plus élevé que ceux ayant une atteinte minime ( $p < 0,001$ ).

Les valeurs de CRP us corrélaient significativement avec l'ancienneté ( $p = 0,001$ ), et la forme clinique ( $p = 0,031$ ). Sans pour autant l'être pour le sexe, FDR cvx et comorbidités.

**Conclusion :**

L'inflammation cutanée affichée dans le psoriasis peut se traduire par l'élévation des taux systémique de CRP us dus aux cascades de réactions induites par les cytokines libérées par la peau lésée.

La CRP us pourrait être considérée dans l'évaluation objective de la maladie, ainsi que la prédiction des éventuelles comorbidités.

## Abstract

**Title:** High Sensitivity C-Reactive Protein and severity of psoriasis. Prospective study of the dermatology department of the Moulay Ismail military hospital, Meknes.

**Keywords:** C-reactive protein; Psoriasis severity; PASI score; Comorbidities.

**Introduction:**

Psoriasis is characterised by its clinical forms, of variable severity, objectivised by several scores and scales, the most widely used of which is the PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Like any chronic inflammatory pathology, it is frequently associated with comorbidities, which further worsen its prognosis and make its management more complicated. The most common of these comorbidities remains the metabolic syndrome with a high risk of cardiovascular complications.

High Sensitivity C-Reactive Protein (hs CRP) is a highly sensitive marker of inflammation, easily and quickly measured by more sophisticated techniques than the current CRP. It allows the detection of minimal variations, even within normal values, indicating a subclinical inflammatory state.

Thus, its study in the context of psoriasis is of interest at several levels and could lead to the conclusion that hs CRP plays a major role in assessing the severity of psoriasis and monitoring its evolution, particularly in predicting the risk of complications.

**Objectives:**

- To study the possible correlation between the hs CRP and the severity of psoriasis, through the PASI.
- To highlight a possible correlation between hs CRP and the comorbidities of psoriasis, in particular the metabolic syndrome and cardiovascular complications.

**Patients and methods:**

The study was prospective, spread over a period of 14 months, carried out at the dermatology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, involving 19 hospitalized psoriatic patients. The parameters studied were sex, duration of the disease, cardiovascular risk factors, clinical forms, comorbidities, PASI, treatments received and the hs CRP dosage before and after 03 months of treatment.

**Results:**

Patients with severe psoriasis according to their PASI had significantly higher levels of hs CRP than those with minimal impairment ( $p < 0.001$ ).

Hs CRP values correlated significantly with *duration* of the disease ( $p = 0.001$ ), and clinical form ( $p = 0.031$ ). Without being so for sex, cardiovascular risk factors and comorbidities.

**Conclusion:**

The skin inflammation displayed in psoriasis may result in the elevation of systemic levels of hs CRP due to cascades of reactions induced by cytokines released by the injured skin.

Hs CRP may be involved in the objective evaluation of the disease, as well as the prediction of possible comorbidities.

## ملخص

**العنوان:** بروتين سي التفاعلي فائق الحساسية (CRP us) وشدة الصدفية. دراسة استباقية لقسم الأمراض الجلدية في

مستشفى مولاي إسماعيل العسكري، مكناس.

**الكلمات الرئيسية:** بروتين سي التفاعلي؛ شدة الصدفية؛ PASI؛ الأمراض المصاحبة.

### مقدمة:

يتميز الصدفية بأشكالها السريرية، ذات الخطورة المختلفة، والتي تجسدها عدة مؤشرات ومقاييس، وأكثرها استخدامًا هو PASI (منطقة الصدفية ومؤشر الخطورة). مثل أي حالة التهابية مزمنة، فإنه يرتبط في كثير من الأحيان بالأمراض المصاحبة التي تزيد من تفاقم الخطورة وجعل إدارتها أكثر تعقيدًا. أكثر هذه الأمراض المشتركة فتكا هي متلازمة الأيض مع ارتفاع خطر حدوث مضاعفات القلب والأوعية الدموية.

بروتين سي التفاعلي فائق الحساسية (CRP us) هو مؤشر حساس للغاية للالتهاب، يقاس بسهولة وبسرعة من قبل تقنيات أكثر تطورًا من CRP الحالي. يمكن أن يكشف الحد الأدنى من الاختلافات، حتى داخل القيم العادية، مما يدل على حالة التهابية تحت السريرية.

وهكذا، فإن دراسته في سياق الصدفية يجد اهتمامه على عدة مستويات ويمكن أن تختتم دورا رئيسيا من CRP us في تقييم شدة الصدفية ورصد تطورها بما في ذلك التنبؤ بمخاطر المضاعفات.

### الاهداف:

- دراسة العلاقة المحتملة بين CRP us وشدة الصدفية، من خلال PASI.
- لتسليط الضوء على ارتباط ممكن بين CRP us والأمراض المصاحبة لمرض الصدفية، بما في ذلك متلازمة الايض ومضاعفات القلب والأوعية الدموية.

### المرضى والأساليب:

كانت الدراسة استطلاعية، امتدت على مدى ستة أشهر، وأجريت في قسم الأمراض الجلدية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس، والتي احتوت 19 مريضًا بالصدفية في المستشفى.

المعلومات التي تمت دراستها هي الجنس، مدة استمرار الحالة، وعوامل الخطر القلبية الوعائية، والأشكال السريرية، والظروف المشتركة، PASI، العلاجات المتلقاة وقياس PASI CRP us قبل وبعد 03 شهرا من العلاج.

### نتائج:

المرضى الذين صنفوا صدفيتهم شديدة وفقا لـ PASI لديهم مستويات من CRP us أعلى بكثير من تلك الفئة التي تعاني

من صدفية طفيفة (ف  $p < 0.001$ ).

ارتبطت قيم CRP us بشكل كبير مع عمر الصدفية ( $p < 0.001$ ) ، والشكل السريري ( $p = 0.031$ ). دون أن

ترتبط بالجنس، وعوامل الخطر القلبية الوعائية والأمراض المصاحبة.

### الخلاصة

قد يؤدي التهاب الجلد الظاهر في الصدفية إلى ارتفاع مستويات الـ CRP us النظامية بسبب تسلسل التفاعلات الناجمة

عن السيبتوكين التي يطلقها الجلد المصاب.

مما قد يُشرك بروتين سي التفاعلي فائق الحساسية في التقييم الموضوعي للمرض، إضافة إلى التنبؤ بالأمراض المصاحبة

المحتملة.

# ANNEXES

## Annexe 1

« Protéine C Réactive ultrasensible et sévérité du psoriasis »

### Fiche d'exploitation

Date : Cas N°

### IDENTITE

Age : Sexe : Origine : Adresse :

### ATCDS

- FDR cardiovasculaires
- Autres

### PSORIASIS

- Ancienneté :
- Examen : IMC : TA : périmètre ombilical :
- Type : en gouttes en plaques pustuleux inversé autres
- Sévérité (PASI) :
- Comorbidités :

### PARACLINIQUE

- CRP us :
- Glycémie à jeun : Hba1c :
- Bilan lipidique :
- Bilan rénal Microalbuminurie de 24h

### TRAITEMENT

- Traitement du psoriasis :
- Evolution après 03 mois:
  - o PASI CRP us :

## Annexe 2



### Psoriasis

#### Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun				
Induration	1 = léger				
Desquamation	2 = modéré				
	3 = sévère				
	4 = très sévère				
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<i>Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle</i>					
		$A1 \times 0.1 = B1$	$A2 \times 0.2 = B2$	$A3 \times 0.3 = B3$	$A4 \times 0.4 = B4$
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun				
	1 = 1 à 9%				
	2 = 10 à 29%				
	3 = 30 à 49%				
	4 = 50 à 69%				
	5 = 70 à 89%				
	6 = 90 à 100%				
<i>Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle</i>					
		$B1 \times \text{score} = C1$	$B2 \times \text{score} = C2$	$B3 \times \text{score} = C3$	$B4 \times \text{score} = C4$
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
<b>Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4</b>				<b>PASI =</b>	

*PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72*

## Annexe 3



### DLQI

#### DLQI – Dermatology Life Quality Index

##### Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il **gêné(e)** pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?  
 3 Oui     0 Non     0 Non concerné(e)  
 Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?  
 2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?  
 3 Enormément     2 Beaucoup     1 Un peu     0 Pas du tout     0 Non concerné(e)

Score final DLQI : ..... (0-30)

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Ammar- khodja, I. Benkaidali, B. Bouadjar, A. Serradji, A. Titi, S. Amal, et al. Epimag : International Cross-Sectional Epidemiological psoriasis study in the Maghreb. *Dermatology* 2015; 231: 134-44.
- [2]. Wallach, D. La naissance du psoriasis. [Online] [Cited: 2014 йил 7-juillet.] <http://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhd/ecrits/psorias.htm>.
- [3]. The cutaneous microcirculation. Braverman, I. 2000 йил, *Journal of Investigative Dermatology*, Vol. 5, pp. 3-9.
- [4]. Menter A., Gottlieb A., Feldman SR., Van Voorhees AS., Leonardi CL., Gordon KB., Lebwohl M., Koo JY., Elmets CA., Korman NJ., Beutner KR., Bhushan R, (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis with biologics. *JAAD*, 58 (5): 826- 850
- [5]. Groupe de Réflexion Maghrébin sur le Psoriasis. (2011). Prévalence du psoriasis en médecine générale et en dermatologie au Maghreb. Edition.
- [6]. B. Bennani, M.O. idrissi, K. Senouci, M. Sbai, B. Hassam. Le psoriasis pustuleux étude rétrospective sur dix ans (1993-2002). *Ann dermatol venereol* 2003; 130: 2s53-2s167
- [7]. Skali SS, Jamali MJ, Benchikhi HB, Lakhdar HL. Psoriasis et méthotrexate : 77 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: 9S71-9S279.
- [8]. [www.fmp-usmba.ma.ac](http://www.fmp-usmba.ma.ac).
- [9]. Gisondi P, Tessari G, Conti A et al. Prévalence du syndrome métabolique chez les patients atteints de psoriasis: une étude cas-témoin en milieu hospitalier. *Br J Dermatol* 2007; 157(1): 68 - 73.
- [10]. Nicholoff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immune pathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest* 2004; 113: 1664-1675.

- [11]. Chamian F, Krueger JG. Psoriasis vulgaris: an interplay of T lymphocytes, dendritic cells, and inflammatory cytokines in pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 331-337.
- [12]. Piérard-franchimont C, Quatresooz P, Piérard GE, Scheen AJ. The psoriasis metabolic syndrome comorbidity, a complex multigenic disease .*Rev Med Liege Belgique*2012; 67(5-6):337-40.
- [13]. Bromley SK, Larson RP, Ziegler SF, Luster AD.IL-23 Induces Atopic DermatitisLike Inflammation Instead of Psoriasis-Like Inflammation in CCR2. *PLoS One*.2013; 8(3): e58196
- [14]. Fitch JG, Harper E, Skorcheva I et al. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9: 461-467.
- [15]. Boulinguez S. Actualités sur le psoriasis à l'EADV.*Ann Dermatol Venerol* 2009 ; 136(8) : S461-S465.
- [16]. Boulinguez S. Le psoriasis : Une maladie complexe. *Ann Dermatol Venerol*, 18e congrès de l'European Academy of Dermatology and Venerology 2009:136 (8) :S465-S466.
- [17]. Detmar M, Brown L.F, Claffey K.P, Yeo K.T, Kocher O, Jackman R.W et al. Over expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis. *J Exp Med* 1994; 180: 1141-1146.

- [18]. Terui T, Ozawa M, Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammatory in T-cells-mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated inflammation-boosting loop. *Exp Dermatol* 2000; 9: 1-10.
- [19]. Peternel S, Kastelan M. Immunopathogenesis of psoriasis: focus on natural killer T cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23(10):1123-7
- [20]. Zenz R, Eferl R, Kenner L, Florin L, Hummerich L, Mehic D, Scheuch H, Angel P, Tschachler E, Wagner EF. Psoriasis-like skin disease and arthritis caused by inducible epidermal deletion of Jun proteins *Nature.* 2005; 437(7057):369-75.
- [21]. Xia Y.P, Li B, Hylton D, Detmar M, Yancopoulos G.D, Rudge J.S. Transgenic delivery of VEGF to mouse skin leads to an inflammatory condition resembling human psoriasis, *Blood* 2003;102 :161-168.
- [22]. Lande R, Gregorio J, Facchinetti V, Chatterjee B, Wang Y.H, Homey B et al. Plasmacytoid dendritic cells sense, self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature* 2007; 449: 564-569.
- [23]. Guilhou JJ. Psoriasis : diagnostic et étiopathogénie. Encyclopédie médico chirurgical, Dermatologie, 2000 ; 98-190-A-10 : 17p.
- [24]. Thanh A, Girard C, Jullien D. Psoriasis. EMC – Dermatologie 2013, 98-520-A-10.
- [25]. Emmanuel Laffitte. Psoriasis de l'enfant. Formation continue pédiatrique Vol. 17 No. 6. 2006.
- [26]. E. Mahé, Y. de Prost. Psoriasis de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 17(2004) 380-386.

- [27]. Fond L, Michel JL, Gentil-Perret et al. Psoriasis in childhood. Arch Pediatr 1999; 6:669-74.
- [28]. E. Mahé, P. Gnosike, M.-L. Sigal. Childhood psoriasis. Archives de Pédiatrie 2014;21:778-786.
- [29]. Pierard E. (2014). Dermatologie psoriasis inversé pli intertrigo psoriasique. [Online]
- [30]. Nicolas JF., Thivolet J. (1997). Psoriasis. De la clinique à la thérapeutique. Editeurs, EJD Book Series, John Libbey Eurotext, Montrouge, p240.
- [31]. F. DESABLENS, C. LOK. Traitement du psoriasis. Dans : Pharmacie clinique et thérapeutique. J. CALOP, C. FERNANDEZ, S. LIMAT. Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson. Chapitre 59, pages 1199-221 (2008)
- [32]. H. VAN LANDUYT. Le psoriasis palmoplantaire : diagnostic et stratégie thérapeutique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 125, numéro 3, pages 220-25 (Mars 1998)
- [33]. B. CRIBIER. Psoriasis : formes rares ou inhabituelles. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 139, numéro S2, pages 39-45 (Avril 2012)
- [34]. J.N. DAUENDORFFER, C. RENAUD-VILMER, B. CAVELIER-BALLOY : Le psoriasis génital chez l'homme. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 141, numéro 6-7, pages 466-72 (Juin 2014)
- [35]. R. TOMB, H. HAJJ, E. NEHME. Manifestations buccales du psoriasis. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 137, numéro 11, pages 695-702 (Novembre 2010)

[36]. 2 C 1. Item 123 – Psoriasis.

/data/revues/01519638/v139i11sS/S015196381200470X/ [Internet]. 2012 [cited 2017 May 26]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/769233>

[37]. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968; 80:771–93.

[38]. Griffiths CE, Christophers E, Barker JN, Chalmers RJ, Chimenti S, Krueger GG, et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol* 2007; 156:258–62.

[39]. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw B, Puel A, Pei XY, Fraitag S, et al. Interleukin-36 receptor antagonist deficiency causes generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med* 2011;365:620–8.

[40]. D. BESSIS, P. BRUN, J. J. GUILHOU et al. Dans : Le psoriasis en médecine générale. RueilMalmaison, Arnette. 138 pages (2004)

[41]. A.C. RAT. Épidémiologie de la spondyloarthrite au XXI<sup>e</sup> siècle. *Revue du Rhumatisme Monographies*. Volume 81, numéro 4, pages 225–29 (Septembre 2014)

[42]. Jeanne Berner, Pascal Zufferey [revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Rhumatologie-Rhumatisme-psoriasique](http://revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Rhumatologie-Rhumatisme-psoriasique)

[43]. Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014; 74(4):423–41.

[44]. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(12):1460–8. Publ. en ligne du 1<sup>e</sup> oct. 2003. 11. Haroon M, Kirby B, FitzGerald O. High prevalence of

- psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(5):736-40. Publ. en ligne du 23 juin 2012.
- [45]. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009; 61(2):233-9. Erratum in: *Arthritis Rheum* 2010; 62(4):574.
- [46]. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan JC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4):379-82.
- [47]. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*. 2009; 145(6):700-3.
- [48]. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol*. 2003; 139(11):1425-9.
- [49]. Russo PA, Ilchef R, Cooper AJ. Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. *Australas J Dermatol*. 2004; 45(3):155-9.
- [50]. J. Berth-Jones, J. Thompson\* and K. Papp\_ on behalf of the Copenhagen Psoriasis Working Group. Study examining inter-rater and intrarater reliability of a novel instrument for assessment of psoriasis: the Copenhagen Psoriasis Severity Index. *British Journal of Dermatology* 2008 159, pp407-412
- [51]. G.Lorette, L.Machet.scores et indices pour evaluer le psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2004 ; 130 ; P847-9.

- [52]. Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, Chalmers RJ, Griffiths CE. The Salford Psoriasis Index: an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol* 2000; 142:728-3
- [53]. D. BESSIS, P. BRUN, J. J. GUILHOU et al. Dans : Le psoriasis en médecine générale. RueilMalmaison, Arnette. 138 pages (2004)
- [54]. V. FONTES, G. LORETTE. Traitement du psoriasis (II) : prescrire les traitements locaux dans le psoriasis. *La Revue du Praticien*. Volume 54, numéro 1, pages 40-2, rubrique éditoriale : monographie (Janvier 2004)
- [55]. Accueil - Monpso.net : tout savoir sur le psoriasis et mieux le vivre. <http://www.monpso.net/>
- [56]. Nicolas JF, Thivolet J. Psoriasis, de la clinique à la thérapeutique. Paris : éditions John Libbey Eurotext, 1997, 239p
- [57]. Gottlieb A. Therapeutic options in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2005;53(1 suppl 1) : S3-16.
- [58]. Beani JC, Jeanmougin M. La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2010;137(1) : 21-31.
- [59]. Dubertret L, Aractingi S, Bachelez H, Bodemer C, Chosidow O, Cribier B, Joly P. *Thérapeutique dermatologique*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2001, 1288p
- [60]. Bessis D, Brun P, Guilhou JJ, Le Maître M, Ortonne JP, Samuelson M. *Le psoriasis en médecine générale*. Liège : éditions Arnette, 2004, 138p
- [61]. Menter A, Griffiths C. Current and future management of psoriasis. *Lancet*, 2007;370(9583) : 272-284.

- [62]. Psoriasis Guide <http://www.psoriasisguide.ca/index.html> (Site consulté le 15/06/2011)
- [63]. Dictionnaire Vidal 2011
- [64]. Descamps V. Du bon usage des nombreux traitements locaux : les adapter à la demande. *Concours méd*, 2010;132(11) : 465-467.
- [65]. Boulinguez S. Prescription et surveillance d'un traitement par agent systémique ou biothérapie dans le psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2010; 137(HS1) : 8-12.
- [66]. Site ADO <http://dermatodelouest.com>
- [67]. Hurlimann J, Thorbecke GJ, Hochwald GM (1966) The liver as the site of C-reactive protein formation. *J Exp Med* 123: 365-78
- [68]. Pova P. (2002) C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 28: 235-43
- [69]. Tillett WS, Francis T (1930) Serological Reactions in Pneumonia with a NonProtein Somatic Fraction of Pneumococcus. *J Exp Med* 52: 561-571
- [70]. Shrive, A. K., Cheetham, G. M., Holden, D., Myles, D. A., Turnell, W. G., Volanakis, J. E., Pepys, M. B., Bloomer, A. C., and Greenhough, T. J. (1996) *Nat. Struct. Biol.* 3,346-354
- [71]. Thompson, D., Pepys, M. B., and Wood, S. P. (1999) *Structure* 7, 169-177
- [72]. Agrawal, A., Simpson, M. J., Black, S., Carey, M. P., and Samols, D. (2002) *J. Immunol.* 169, 3217-322
- [73]. Black, S., Agrawal, A., and Samols, D. (2003) *Mol. Immunol.* 39, 1045-1054
- [74]. Agrawal, A., and Volanakis, J. E. (1994) *J. Immunol.* 152, 5404-5410
- [75]. Agrawal, A., Shrive, A. K., Greenhough, T. J., and Volanakis, J. E. (2001) *J. Immunol.* 166, 3998-4004

- [76]. Gaboriaud, C., Juanhuix, J., Gruez, A., Lacroix, M., Darnault, C., Pignol, D., Verger, D., Fontecilla-Camps, J. C., and Arlaud, G. J. (2003) *J. Biol. Chem.* 278, 46974-4698
- [77]. Petersen, K. F., Shulman, G. I. (2006). Etiology of insulin resistance. *Am. J. Med.*, 119, S10-S16.
- [78]. Foley JE. Mechanisms of impaired insulin action in isolated adipocytes from obese and diabetic subjects. *Diabetes Metab Reu* 1988 ; 4: 487-505
- [79]. Bossuyt X, Boeynaems J-M. *Repères en diagnostic de laboratoire : Garant.* 2001.
- [80]. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology* 1991; 23:118-24.
- [81]. Blackburn WDJ. Validity of acute phase proteins as markers of disease activity. *J Rheumatol* 1994; 21:S9-S13.
- [82]. Pearson TA, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511.
- [83]. Ridker PM, Morrow DA. C-reactive protein, inflammation and coronary risk. *Cardiol Clin* 2003;21(3):315-25.
- [84]. AJ Szalai , A. Agrawal , TJ Greenhough ,Protéine C-réactiveJE Volanakis: biologie structurale, expression génique et fonction de défense de l'hôte *Immunol Res* , 16 ( 1997 ) , p. 127 - 136
- [85]. C. Toniatti , R. Arcone , B. Majello , U. Ganter , G. Arpaia , G. Ciliberto pour larégulation du gène de la protéine C-réactive humaine, un marqueur majeur de l'inflammation et du cance

- [86]. I. Kushner , SL Jiang , D. Zhang , G. Lozanski , D. Samols Les mécanismes posttranscriptionnels participent-ils à l'induction de la protéine C-réactive et de l'amyloïde sérique A par l'IL-6 et l'IL
- [87]. P. Berger , JP McConnell , M. Nunn , et al. Les niveaux de protéine C-réactive sont influencés par les variations courantes du gène IL-1 Cytokine , 17 ( 2002 ) , p. 171 – 174
- [88]. G. Latkovskis , N. Licis , U. Kalnins Niveaux de protéine C-réactive et polymorphismes courants du groupe de gènes de l'interleukine-1 et du gène de l'interleukine-6 chez des patients atteints de coronaropathie Eur J Immunogenet , 31 ( 2004 ) , p. 207 – 213
- [89]. MA Vickers , FR verte , C. Terry , et al. Le génotype d'un polymorphisme promoteur du gène de l'interleukine-6 est associé aux taux initiaux de protéine C-réactive plasmatique Cardiovasc Res , 53 ( 2002 ) , pages 1029 – 1034
- [90]. Jialal, I., Devaraj, S., and Venugopal, S. K. (2004) Hypertension 44, 6-11
- [91]. Kuta, A. E., and Baum, L. L. (1986) J. Exp. Med. 164, 321-326
- [92]. Dupuy AM, Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, et al. Is C-reactive protein a marker of inflammation? Nephrologie 2003 ; 24 : 337-41.
- [93]. Bienvenu F. C-réactive protein. In : Encyclopédie MédicoChirurgicale, Biologie. Paris : Elsevier, 2003
- [94]. Thuillier F, Demarquilly C, Szymanowicz A, Gaillard C, Boniface M, Braidy C, et al. Nephelometry or turbidimetry for the determination of albumin, ApoA, CRP, haptoglobin, IgM and transthyretin: which choice? Ann Biol Clin 2008; 66 : 63-78.
- [95]. Dominici R, Luraschi I and P, Franzini C. Measurement of C-reactive protein: two high sensitivity methods compared. J Clin Lab Anal 2004 ; 18 : 280-4.

- [96]. Sophie Hecquet François Aubin. Le psoriasis du rhumatisme psoriasique Psoriasis of psoriatic arthritis Revue du Rhumatisme Monographies, Volume 87, Issue 4, September 2020, Pages 295–301
- [97]. Jain K, Krishna A, Rathore BS. Assessing disease severity by HsCRP as a biochemical marker for psoriasis. *Int J Res Dermatol* 2017;3:501–5.
- [98]. Proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con psoriasis en placa BELKIS BEATRIZ LEAL DE MANTILLA\*, MAGDA ALEXANDRA MIRET CARRASQUERO\*.
- [99]. Wang, Zengwu; Wang, Xin; Chen, Zuo; Zhang, Linfeng; Zhu, Manlu (2016). Distribution of High-Sensitivity C-Reactive Protein and Its Relationship with Other Cardiovascular Risk Factors in the Middle-Aged Chinese Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(9), 872
- [100]. Ebrahimi, Mahmoud; Heidari-Bakavoli, Ali Reza; Shoeibi, Sara; Mirhafez, Seyed Reza; Moohebbati, Mohsen; Esmaily, Habibollah; Ghazavi, Hamed; Saberi Karimian, Maryam; Parizadeh, Seyed Mohammad Reza; Mohammadi, Maryam; Mohaddes Ardabili, Hossein; Ferns, Gordon A.; Ghayour-Mobarhan, Majid (2016). *Association of Serum hs-CRP Levels With the Presence of Obesity, Diabetes Mellitus, and Other Cardiovascular Risk Factors. Journal of Clinical Laboratory Analysis*, (), -. doi:10.1002/jcla.21920
- [101]. [http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e\\_theses/137-19.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/137-19.pdf)
- [102]. C-reactive protein ultrasensitive and cardiovascular risk factors in one Tunisian population M.Y. Hriraa,\*,b, W. Mnif c,d, M. Kerkeni e, Z. Jaidanea,b, A. Kasaba , S. Ferchichi a,b, S. Laradi a,b, F. Addadf , H. Ben Limama , A. Mileda,b
- [103]. C R Conti. What is high-sensitivity C-reactive protein? 2001 Oct;24(10):639–40.

- [104].El Oudi M, Aouni Z, Ouertani H et al. CRP et microalbuminurie : nouveaux marqueurs du risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Ann CardiolAngeiol (Paris)* 2011;60:207-210.
- [105].Gupta S, Garg P, Gupta N, Gupta N. High sensitivity C-reactive protein, a predictor of cardiovascular mortality and morbidity, and psoriasis: a case control study. *Int J Res Dermatol* 2019;5:338-41
- [106].T. Ohtsuka La relation entre la protéine C-réactive de haute sensibilité et l'indice de masse corporelle maximal chez les patients atteints de psoriasis [doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08467.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08467.x)
- [107].Martyn-Simmons CL, Ranawaka RR, Chowienczyk P et al. A prospective case-controlled cohort study of endothelial function in patients with moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2011; 164:26-32.
- [108].Chandran, V.; Cook, R. J.; Edwin, J.; Shen, H.; Pellett, F. J.; Shanmugarajah, S.; Rosen, C. F.; Gladman, D. D. (2010). *Soluble biomarkers differentiate patients with psoriatic arthritis from those with psoriasis without arthritis. Rheumatology, 49(7), 1399-1405.*
- [109].<http://doxa.u-pec.fr/theses/th0248258.pdf>
- [110].Garg, M.K., Dutta, M.K. & Brar, K.S. Inflammatory markers in metabolic syndrome. *Int J Diabetes Dev Ctries* 32, 131-137 (2012).
- [111].Vinicius Pacheco Garcia<sup>1</sup> Helena Naly Miguens Rocha<sup>1</sup> Allan Robson Kluser Sales<sup>2</sup> Natália Galito Rocha<sup>1</sup> Antonio Claudio Lucas da Nóbrega<sup>1</sup> Sex Differences in High Sensitivity C-Reactive Protein in Subjects with Risk Factors of Metabolic Syndrome *Arq. Bras. Cardiol.* vol.106 no.3 São Paulo Mar. 2016

- [112].Rawipan Uaratanawong MD\*, Somchai Uaratanawong MD\*\*, Chakkrapong Chunhaseewee MD\*, Prapawan Chawwavanich MD\* High Sensitivity C-Reactive Protein Level and Psoriasis Severity in Thai Patients J Med Assoc Thai 2016; 99 (9): 1039-45
- [113].Balázs Németh, Department of Public Health Medicine, Medical School, University of Pécs, Szigeti St. 12. H-7624 Pécs, Hungary. Balneotherapy in Psoriasis Rehabilitation
- [114].Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. Br J Dermatol 2004; 150: 917-28.
- [115].Spyridon Gkalpakiotis<sup>1</sup>, Monika Arenbergerova<sup>1</sup>, Petra Gkalpakioti<sup>1</sup>, Jana Potockova<sup>2</sup>, Petr Arenberger<sup>1</sup>, Pavel Kraml<sup>2</sup> Impact of adalimumab treatment on cardiovascular risk biomarkers in psoriasis: Results of a pilot study J Dermatol. 2017 Apr; 44(4):363-369.
- [116].Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L, Rocha S, Quintanilha A, et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 789-96.
- [117].Chodorowska G, Wojnowska D, JuskiewiczBorowiec M. C-reactive protein and alpha2- macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. J E

أطروحة رقم 21/054

سنة 2021

بروتين سي التفاعلي فائق الحساسية (CRP us) وشدة الصدفية  
دراسة استباقية لقسم الأمراض الجلدية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري، مكناس.

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/04

## من طرف

الآنسة هاجر قورنيف  
المزودة في 05 يوليوز 1995 بمكناس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

بروتين سي التفاعلي - شدة الصدفية - PASI - الأمراض المصاحبة

## اللجنة

الرئيس ..... السيد الزنبي علي  
أستاذ مبرز في الطب الباطني

المشرف ..... السيد البناي جلال  
أستاذ مبرز في طب الجلد

أعضاء { ..... السيد أولغزال حسن  
أستاذ مبرز في طب الغدد

..... السيدة البوخريسي فاطمة  
أستاذ مبرزة في الكيمياء الإحيائية

..... السيد عثمان ياسين  
أستاذ مبرز في علم النفس السريري

عضو مشارك ..... السيد الرافي مصطفى  
أستاذ مساعد في علم وظائف الأعضاء