



PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

LE PSORIASIS



Edition 2023



**PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE
LE PSORIASIS**

Édition 2023

PRÉFACE

La généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO), composante essentielle du Chantier Royal de généralisation de la protection sociale lancé par Sa Majesté le Roi Mohammed VI Que Dieu L'assiste, est une avancée sociale majeure sur la voie de la consécration du droit constitutionnel d'accès aux soins dans notre pays. Ce chantier d'envergure inédite ambitionne de faire bénéficier tous les marocains d'un accès équitable au juste soin, au juste coût, au moment le plus opportun et au niveau de la structure soignante la plus appropriée.

Dans cette conjoncture fortement marquée par la priorité gouvernementale accordée à la refonte du système de santé national conformément aux Hautes Orientations Royales afin d'accompagner les chantiers de la protection sociale et de la généralisation de l'AMO, et par les conclusions et recommandations du rapport sur le nouveau modèle de développement du Royaume qui promeut particulièrement l'amélioration de la gouvernance et la mise en place d'une politique de prévention et de promotion de la santé, une amélioration notable a été soulignée aussi bien au niveau des paramètres de gestion des différents régimes d'AMO, qu'au niveau de la qualité de prise en charge des assurés AMO et de leurs ayants droits.

Dans ce sens, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, et conformément à ses missions de régulation et d'encadrement technique fixées au niveau de l'article 59 de la loi n°65-00, et afin d'accompagner cette dynamique, a procédé, à l'élaboration d'une série de protocoles thérapeutiques, diffusés auprès de la communauté médicale, des institutions concernées et des intervenants dans le domaine de la santé, et ce, dans un souci d'amélioration des conditions d'accès aux soins aux assurés AMO et de maîtrise médicalisée des dépenses du système.

Cette action s'inscrit également dans le cadre la convention de partenariat signée entre le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM) et le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) relative à l'élaboration et la diffusion des protocoles thérapeutiques. Elle ambitionne, entre autres, à harmoniser les pratiques médicales, à organiser l'arsenal diagnostic et thérapeutique nécessaire à la prise en charge adéquate des malades, et à encadrer l'exercice du contrôle médical assigné légalement aux Organismes Gestionnaires de la couverture médicale.

Ces protocoles contribuent, entre autres, à la réussite de l'instauration de parcours coordonnés de soins spécifiques à la prise en charge des pathologies en vue de renforcer la synergie d'action entre les équipes soignantes à différents niveaux, ce qui permettra d'améliorer l'accès aux soins et prestations requises.

Elaborés par un groupe d'experts pluridisciplinaires et multiprofessionnels, ces référentiels ne sont pas figés; ils sont actualisés périodiquement. Il s'agit en effet, d'un processus dynamique et évolutif qui vise essentiellement de faire bénéficier les assurés de l'AMO d'un accès aux soins équitable, de qualité, et dans les meilleures conditions.

Un objectif qui se profile de plus en plus grâce à la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes dans une approche institutionnelle et consensuelle privilégiant une Couverture-Santé Universelle (CSU) pérenne et effective comme garante du développement humain de la Nation.

SOMMAIRE

1. Introduction	11
1.1) Objet	11
1.2) Contexte	11
1.3) Processus/méthodologie	11
1.3.1.Cadre réglementaire	11
1.3.2. Méthodologie générale	13
1.3.3.Groupe de travail	13
1.3.4.Recherche bibliographique	13
1.3.5. Groupe de lecture	13
1.3.6. Validation	14
1.3.7. Procédure de mise à jour	14
1.3.8. Financement	14
2- Présentation de la maladie	15
2-1. Définition et généralités	15
2-2. Diagnostic et bilan initial	18
2-3. Diagnostic positif et formes cliniques	22
3- Prise en charge thérapeutique	23
3-1. Les objectifs du traitement	23
3-2. Les moyens thérapeutiques	23
3-2-1. Les traitements locaux du psoriasis	23
3-2-2. Les traitements physiques du psoriasis	30
Résumé des recommandations	77
Références bibliographiques	70
Annexes	92



Liste des abréviations	82
Liste des médicaments et des dispositifs médicaux nécessaires à la prise en charge des malades psoriasiques	93
Liste des médicaments DCI (en dehors du traitement de psoriasis) et Vaccins	94
Liste de nomenclature des actes professionnels	95
La liste des professionnels concernés par le psoriasis	99

Le pilotage du processus d'élaboration du projet des Référentiels de Bonnes Pratiques Médicales (RBPM) a été réalisé sous l'égide du Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid AIT TALEB.

Le comité de pilotage comprend :

- Le Directeur Général de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), Dr. Khalid LAHLOU : Président
- Le président du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), Dr. Mohammadin BOUBEKRI : Coprésident
- Le président de la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), Dr. My Said AFIF : Coprésident

Groupe de travail

- Pr N. Akhdari Dermatologue CHU Marrakech
- Pr S. Amal Dermatologue CHU Marrakech (coordinateur du groupe)
- Pr H. Baybay Dermatologue CHU Fès
- Pr Boui M Dermatologue Hôpital militaire Rabat
- Dr N. CHahbouni Medecin généraliste Marrakech
- Pr S. Chiheb Dermatologue CHU Casablanca
- Pr S. Dikhaye Dermatologue CHU Oujda
- Pr M. El Haouri Dermatologue Hôpital militaire Meknès
- Pr T. Harzi rhumatologue, CHU Fès.
- Pr B. Hassam Dermatologue CHU Rabat
- Pr N. Hjira Dermatologue Hôpital militaire Rabat
- Pr R. Jarmouni Dermatologue secteur libéral Casablanca
- Pr FZ. Mernissi Dermatologue CHU Fès
- Pr M. Meziane Dermatologue CHU Rabat
- Pr H Squalli Dermatologue CHU Casablanca
- Pr N. Zizi Dermatologue CHU Oujda



Comité de rédaction

- Pr S. Amal Dermatologue CHU Marrakech
- Pr H. Baybay Dermatologue CHU Fès
- Pr S. Chiheb Dermatologue CHU Casablanca
- Pr S. Dikhaye Dermatologue CHU Oujda
- Pr S. Elloudi Dermatologue CHU Fès
- Pr FZ. Mernissi Dermatologue CHU Fès
- Pr M. Meziane Dermatologue CHU Rabat
- Pr N. Zizi Dermatologue CHU Oujda

Comité de lecture

- Pr Y. Afifi Dermatologue Secteur libéral Rabat.
- Pr H. Benchikhi Secteur libéral Casablanca.
- Dr F Benkhraba Secteur libéral Rabat.
- Pr F Hali Dermatologue CHU Casablanca.
- Pr O Hocar dermatologue CHU Marrakech.
- Dr M.Idrissi Azzouzi Secteur public Rabat.
- Dr M Sbai Secteur libéral Rabat.
- Pr O.Sedrati Secteur libéral Rabat.
- Pr A Sekkat .Dermatologue Hopital militaire Rabat.

Comité de suivi

- Pr FZ. Mernissi Dermatologue CHU Fès Présidente
- Pr S. Amal Dermatologue CHU Marrakech
- Pr K. Senouci Dermatologue CHU Rabat
- Pr S. Chiheb Dermatologue CHU Casablanca
- Pr S. Dikhaye Dermatologue CHU Oujda

1. INTRODUCTION

1.1) Objet :

L'objet de ces recommandations est de proposer aux professionnels de santé une synthèse des données actuelles de la science en vue d'une aide à la décision médicale pour une prise en charge optimale d'une maladie dermatologique chronique et fréquente « le psoriasis ». Ces recommandations développées méthodiquement, discutées et validées par un groupe de travail pluridisciplinaire, permettent de définir une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, ou éventuellement dangereux de faire dans une situation clinique donnée. Ces recommandations ne peuvent cependant pas envisager tous les cas spécifiques. Elles ne revendiquent pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substituent à la responsabilité individuelle du médecin vis à-vis de son patient. Ces recommandations reflètent cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient présentant le psoriasis et seront mises à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

1.2) Contexte :

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, qui évolue par poussées-rémissions, d'étiologie multifactorielle qui fait intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Il touche 2-4% de la population générale soit plus de 125 millions de personnes à travers le monde. Au Maroc, la prévalence du psoriasis est estimée à 1,5% ; maladie fréquente aussi bien dans la pratique de ville qu'en milieu hospitalier et qui altère de façon profonde la qualité de vie des patients. Les formes graves représentent 10 à 20% des cas et engagent le pronostic fonctionnel et même vital des patients. Des progrès ont été réalisés aussi bien dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques que dans les modalités thérapeutiques, particulièrement la biothérapie. L'ensemble de ces données justifient d'élaborer des recommandations sur la prise en charge du psoriasis.

1.3) Processus/méthodologie :

1.3.1. Cadre réglementaire

La convention de partenariat signée, le 08 Janvier 2007, entre le Ministère de la Santé, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie et la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), et intégrée par le Conseil National de l'Ordre des Médecins en tant que partie signataire le 30 Mai 2007, confie à la SMSM et à son conseil d'administration (représentant l'ensemble des sociétés savantes à caractère national) la mission d'encadrer et de coordonner les travaux des groupes de travail chargés d'élaborer les protocoles thérapeutiques. Ces dernières, une fois validées, seront retenues comme référentiels de prise en charge de maladies dans le cadre de l'Assurance Maladie Obligatoire. C'est dans ce cadre que le groupe de



travail "Psoriasis" a été mis en place par le conseil d'administration de la Société Marocaine de Dermatologie (SMD), sous l'égide de la SMSM. Notre objectif est de faire reconnaître le psoriasis comme une affection de longue durée. Cette convention stipule également que les protocoles thérapeutiques doivent obéir aux termes de références et au canevas standard prévus par la dite-convention. Ces recommandations doivent être régulièrement actualisées, en fonction des données nouvelles de la science.

1.3.2. Méthodologie générale

Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

1.3.3. Groupe de travail

Le groupe de travail a été dirigé par un président. Tous les membres du groupe de travail ont, chacun dans la partie qui lui a été confiée, procédé à une synthèse de la littérature scientifique. Les recommandations ont été discutées et élaborées en travail de groupe. Le comité de rédaction a collecté l'ensemble des argumentaires et des recommandations et a assuré la rédaction du document final.

1.3.4. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation systématique des banques de données MEDLINE et Cochrane Library :

- Critères d'exclusion : Rapports de cas, thèses de médecine
- Critères d'inclusion : Conférences de consensus, les recommandations thérapeutiques, les essais cliniques, les méta-analyses, les analyses de décisions et les revues de synthèse, publiés en langue française ou anglaise. Les références bibliographiques citées dans les articles identifiés dans les bases de données ont fait l'objet d'une analyse. Les recommandations concernant ce thème ont été établies par le groupe de travail selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposées par l'ANAES (ANAES : les recommandations pour la pratique clinique – base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ; Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations – 2000). Chaque article a été analysé en appréciant la qualité méthodologique des études afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent. Lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont été établies à partir d'un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Tableau I. Niveau de preuve scientifique et Grade des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Études thérapeutiques	Grade des recommandations
Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de forte puissance Analyse de décision basée sur des études bien menées	A : Preuve scientifique établie
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B : Présomption scientifique
Niveau 3	Études cas-témoins	C : Faible niveau de preuve
Niveau 4	Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	C : Faible niveau de preuve

1.3.5. Groupe de lecture

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

1.3.6. Validation

Les recommandations ont été discutées par le Comité de Suivi de la SMD en vue de vérifier le respect de la méthodologie d'élaboration, des termes de références et du canevas standard. Les commentaires du comité de suivi ont été pris en compte dans la rédaction des recommandations. Le texte a ensuite été soumis à l'approbation du Comité de Coordination de la SMSM chargé de la validation des recommandations. Le respect de la méthodologie d'élaboration, des termes de références et du canevas standard ont été vérifiés. Les commentaires du comité de coordination ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte dans la rédaction des recommandations.



1.3.7. Procédure de mise à jour

Les recommandations reflètent l'état actuel des connaissances. Les membres du groupe de travail assureront un suivi régulier des publications et de la littérature scientifique. Des réunions régulières pour mise au point sur l'état des connaissances seront tenues par le groupe de travail. Une mise à jour sera proposée tous les 3 à 5 ans selon la publication et la disponibilité de nouvelles données. Le comité de suivi de la SMD sera chargé du suivi de ces mises à jour.

1.3.8. Financement

Les réunions du groupe de travail ont été organisées et financées grâce au soutien de la SMD. Tous les membres du groupe de travail ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt.

2. PRÉSENTATION DE LA MALADIE

2-1) Définition-Généralités

Recommandation 1 :

- Le Psoriasis est une maladie inflammatoire chronique, évoluant par poussée / rémission.
- Le psoriasis constitue un handicap social, avec un impact majeur sur la qualité de vie. - Le coût pour les patients et les systèmes de santé est élevé.
- Elle peut survenir à n'importe quel âge mais plus fréquente chez l'adulte.
- On distingue deux types selon l'âge d'apparition :
 - Type 1 : inférieur à 40 ans, avec un ATCD familial de psoriasis, et une forte association avec HLA Cw6.
 - Type 2 : survient à un âge tardif faiblement associé à l'haplotype HLA Cw6.
- Sa prévalence est plus fréquente chez le sexe féminin avant l'âge de 10 ans puis le sexe masculin.
- Sa physiopathologie est multifactorielle faisant intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux.
- Association fréquente à plusieurs comorbidités notamment le syndrome métabolique pouvant conduire à des complications diverses.
- La prise en charge du psoriasis est multidisciplinaire.

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, qui évolue par poussées-rémissions, d'étiologie multifactorielle qui fait intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Il touche 2-4% de la population générale soit plus de 125 millions de personnes à travers le monde [1]. Au Maghreb, la prévalence très faible de 2,3/1000 habitants semble être due à une méconnaissance et à un sous- diagnostic de cette maladie [2]

- Sur le plan épidémiologique, le psoriasis peut servir à n'importe quel âge, mais il est plus fréquent chez l'adulte que chez l'enfant. En effet, la prévalence chez les enfants est de 0,37% pour les 0-9 ans et de 1,01% pour les 10-18 ans et survient principalement après la puberté. L'incidence aussi a tendance à augmenter avec l'âge et varie en Europe chez les adultes de 78,9/100.000/an à 230/100.000/an [1].



Au Maroc, Il n'existe aucune étude à large échelle permettant de fournir une estimation fiable de la prévalence du psoriasis. Une étude transversale « PSOMAG » a été réalisée au Maghreb et a été confiée à des médecins généralistes et dermatologues sur une période de 2 mois et a révélé une prévalence de 2-3/1000 habitants [2]. Cette prévalence est très faible par rapport aux estimations faites dans d'autres pays, et pourrait s'expliquer d'un côté par la méconnaissance de la pathologie chez plusieurs praticiens généralistes, d'un autre côté par la demande faible de soin du fait du coût thérapeutique élevé et également par la faible densité des dermatologues par rapport au nombre considérable de consultants avec toutes les difficultés d'accès aux soins spécialisés. Cette étude a été complétée par une autre étude EPIMAG [3], faisant intervenir les mêmes médecins après une formation médicale continue pour le diagnostic du psoriasis, elle a montré un taux de prévalence de 15,04/1000 au Maroc, Un âge bimodal de survenue était reconnu dans plusieurs larges études. On note un premier pic de fréquence à 20-29 ans ou 30-39ans puis un second entre 55-60 ans [1]. En effet, on distingue deux formes cliniques du psoriasis en se basant sur l'âge de survenue :

- Type I : Age inférieur à 40 ans, il représente plus de 75% des cas avec une tendance à une affection plus sévère, une atteinte familiale plus fréquente et une forte association avec HLA CW6.
- Type II : Psoriasis sporadique, de début tardif, faiblement associé à l'haplotype HLA Cw6 [7,8,9].

La prévalence du psoriasis semble être par ailleurs plus élevée chez les filles que chez les garçons surtout avant l'âge de 10 ans, alors qu'elle serait à l'âge adulte, plus importante chez les sujets masculins [1,4]. Dans l'étude EPIMAG, l'âge moyen des patients était de 44,6 ans, une légère prédominance masculine a été notée (55,7) [3]. Le risque de psoriasis durant la vie est de 24 à 28% chez les parents du premier degré. Cependant le mode d'héritage précis est toujours débattu [5, 6, 7]. Au Maghreb, la notion de psoriasis familial est souvent rapportée, et comme la consanguinité est un facteur social encore très répandu, ceci pourrait être en mesure d'expliquer la prévalence de la maladie et la fréquence des cas familiaux [3]. Le tableau II suivant résume les données de la littérature concernant les cas familiaux de psoriasis selon les pays :

Tableau II : Prévalence des cas familiaux de psoriasis aux différents pays.

Auteurs	Maroc (Fès)	Algérie	Tunisie	Espagne	Allemagne	Japon	Suède
Cas familiaux	13,8%	23,5%	25%	40,7%	14%	4,4%	52%

Parmi ces facteurs environnementaux, le tabac et la consommation d'alcool sont connus comme étant des facteurs de risque de survenue du psoriasis, alors que l'exposition au rayonnement UV permet une amélioration clinique dans de nombreux cas de psoriasis. Par ailleurs, certaines infections notamment streptococciques sont historiquement considérées comme facteur déclenchant du psoriasis en gouttes.

De manière globale, la plupart des chercheurs considèrent actuellement que le psoriasis appartient au groupe des maladies complexes, l'héritage étant multifactoriel : des variantes génétiques dans plusieurs gènes interagissent les uns avec les autres et avec l'environnement. Une association génétique forte entre l'allèle HLA-Cw6 et le psoriasis a été relevée dans diverses races et on a identifié plusieurs loci de susceptibilité au psoriasis dans le génome humain (PSORS1 et PSORS 2...). Des variantes génétiques identifiées comportent des régions génomiques potentiellement liées à la fonction barrière de la peau et à ce jour les gènes de susceptibilité spécifiques doivent encore être identifiés [8,9]

Sur le plan clinique le psoriasis se caractérise par des lésions érythémato-squameuses d'étendue variable, qui peuvent s'accompagner ou s'ajouter à une atteinte phanérienne, muqueuse et ou articulaire. Par ailleurs, le psoriasis peut s'associer à plusieurs comorbidités comme le syndrome métabolique et exposer donc à des complications diverses notamment cardiovasculaires [10].

Cette maladie chronique est responsable d'un handicap psychosocial considérable et d'un impact majeur sur la qualité de vie des patients [11]. Le coût pour les patients et les systèmes de santé est élevé. En effet, un travail réalisé au service de dermatologie du CHU de Casablanca, et qui a fait l'objet d'une thèse de médecine, le coût total moyen annuel était de 29.400 ± 23389,26 DH par patient ; avec des extrêmes allant de 1548 DH à 155 025 DH. Ce coût comprenait le coût médical direct (consultations, hospitalisation, traitements locaux et systémiques, photothérapie, produits de conseil, bilan au laboratoire, radiographie, biopsies cutanées), le coût direct non médical (frais de déplacement du domicile à l'hôpital) ainsi que le coût indirect qui incluait l'absence de travail (jour manqué à cause du psoriasis) ainsi que la perte de productivité (reclassement professionnel à cause du psoriasis (Tableau III).

Tableau III. Coût moyen annuel des soins chez 50 produit psoriasiques

	Coût annuel moyen (DH)	Ecart-type	
Coûts directs médicaux	Traitement local	12957,61	18855,49
	Traitement systémique	1011,84	1925,99
	Photothérapie	300	1357,66
	Produit de conseil	5966	5516,81
	Hospitalisation	566,70	1073,59
	Tests biologiques sanguins	1069,83	1527,60
	Examens radiologiques	294,86	987,45
	Biopsie cutanée	178,13	204,61
	Consultations	2043	1563,42
Coûts directs non médicaux	1017	1028,56	
Coûts indirects	4395,73	6683,62	



La prise en charge de cette pathologie fait intervenir les dermatologues, les médecins généralistes devant les formes localisées du psoriasis, les radiologues et les rhumatologues en cas d'arthropathie psoriasique associée, les pédiatres en cas du psoriasis de l'enfant, les ophtalmologues en cas d'uvéïte, Les internistes, les cardiologues, les néphrologues, les gastro-entérologues et les infectiologues en cas de comorbidités associées (syndrome métabolique, colites inflammatoires) et les complications thérapeutiques : atteinte hépatique, atteinte rénale et les psychiatres vu les complications psycho-sociales du psoriasis. Il n'existe pas à ce jour un traitement curatif pour le psoriasis, mais ce dernier nécessite un contrôle à long terme. Il existe thérapies diversifiées pour améliorer les lésions cutanées ; il s'agit de traitements topiques, les photothérapies et les traitements systémiques. Mais de manière globale, les objectifs du traitement sont l'obtention d'une amélioration des lésions dermatologiques, le contrôle des formes graves, le maintien d'une rémission à long terme, tout en prenant en compte la tolérance, l'innocuité et la faisabilité du traitement.

2-2) Diagnostic et bilan initial

Dans sa forme classique, le psoriasis est une dermatose de diagnostic habituellement aisé. Il peut cependant revêtir plusieurs aspects cliniques distincts en ce qui concerne la lésion élémentaire et la topographie.

Recommandation 2 :

Le psoriasis se présente sous diverses formes cliniques :

- Forme classique (psoriasis vulgaire) : localisée ou généralisée, formée par des plaques érythémato-squameuse avec un grattage méthodique de brocq positif.
- Formes graves : Psoriasis pustuleux, érythrodermie psoriasique
- Formes articulaire : atteinte axiale ou périphérique. Facteurs prédictifs de cette atteinte : psoriasis unguéal, cuir chevelu, atteinte de plus de deux sites, obésité, acide urique
- Formes de l'enfant : psoriasis des langes, psoriasis en gouttes

Le diagnostic est purement clinique, biopsie cutanée si formes atypiques.

2-2-1 Diagnostic positif et formes cliniques :

Dans sa forme classique, appelée également le psoriasis vulgaire, le psoriasis est caractérisé par des plaques érythémateuses recouvertes de squames blanches, sèches de taille et épaisseur variables. Le grattage méthodique à la curette de Brocq permet d'orienter le diagnostic en observant un blanchiment net de la lésion (signe de la bougie) puis apparition d'une piqueté hémorragique (signe de la rosée sanglante).

Ces lésions sont en nombre très variable, souvent multiples et diffuses. Leur topographie a un grand intérêt pour le diagnostic car elles sont souvent symétriques sur les zones exposées aux contacts extérieurs : coudes, genoux, régions pré tibiales, lombosacrée, cuir chevelu et ongles.

Cependant d'autres formes cliniques sont possibles en fonction des localisations, de la lésion élémentaire ou de la sévérité :

- Psoriasis des plis : réalise l'aspect d'un intertrigo bilatéral et symétrique rebelle aux traitements antifongiques. Tous les plis peuvent être atteints
- Psoriasis du cuir chevelu : plaques circonscrites de taille variable, ou véritable carapace de tout le cuir chevelu.
- Le psoriasis du visage : Rare (moins de 5%) chez l'adulte
- Psoriasis palmo-plantaire: peut être responsable d'un handicap important sur le plan socio- professionnel. Il peut revêtir plusieurs aspects :
- Lésions arrondies, bien limitées, recouvertes de squames jaunâtres sèches.
- Cors (ou clous) psoriasiques : élevures dures, de teinte grisâtre.
- Kératodermie psoriasique diffuse: carapace kératosique dure et épaisse.
- Pulpites sèches palmaires ou plantaires: la peau est parfois érythémateuse, recouverte de fines squames et sillonnée de petites crevasses.
- Psoriasis des ongles : est présent chez 15 à 50% des patients et est corrélé à la durée et à la sévérité du psoriasis.
- Psoriasis des muqueuses : peut toucher la muqueuse buccale et génitale.
- Psoriasis pustuleux : est une forme relativement rare et grave de psoriasis. Il peut s'agir de formes :
- Localisées : Psoriasis pustuleux palmoplantaire de Barber, Psoriasis pustuleux acral (acrodermatite de Hallopeau)
- Généralisées :
- Psoriasis pustuleux généralisé grave de Von Zumbusch : C'est une urgence qui nécessite une Hospitalisation, devant une altération de l'état général, une fièvre à 40 °C, de grands placards érythémateux qui vont se surmonter rapidement de petites pustules blanc jaunâtre, non folliculaires. L'évolution immédiate peut être mortelle et l'état général est toujours fortement altéré.
- Psoriasis pustuleux annulaire de Bloch-Lapierre : c'est une Forme bénigne, il n'existe pas d'altération de l'état général. Les lésions sont localisées ou généralisées sous-forme d'anneaux érythémateux.
- Psoriasis pustuleux exanthématique: est une forme généralisée, de début soudain et de durée très brève. Il est souvent précédé d'une infection des voies respiratoires supérieures. Il guérit en général sans rechutes et correspondrait probablement à des cas de pustulose exanthématique aigue généralisée



- Psoriasis pustuleux généralisé bénin de Milian et Katchoura : Serait une forme mineure du Von Zumbusch avec un état général peu altéré et une évolution bénigne. Sur le plan clinique, il existe des médaillons rouges-cuivrés de tout le tégument qui sont couronnées de pustules.
- Érythrodermie psoriasique : Est rarement inaugurale et complique en général un psoriasis déjà installé. Elle peut être secondaire à un arrêt brutal d'un traitement systémique, à une infection. Elle est souvent associée avec arthropathie, atteinte unguéale et chute des cheveux. Sur le plan clinique on peut noter 2 aspects :
 - Forme sèche : Le pronostic est bon, l'état général est conservé, les complications viscérales rares et la régression sous traitement s'observe en quelques semaines.
 - Forme humide et œdémateuse : est plus sévère. L'état général est altéré.
- Psoriasis arthropathique: c'est un rhumatisme inflammatoire habituellement chronique. Il peut revêtir plusieurs aspects :
- Rhumatisme psoriasique périphérique : à type d'arthralgies, d'oligo- et monoarthrites, polyarthrite psoriasique, ou d'enthésopathies
- Rhumatisme psoriasique axial (spondylarthrite psoriasique) : Il est plus rare que la polyarthrite à laquelle il peut s'associer.

Plusieurs facteurs ont été décrits dans la littérature prédictifs d'une atteinte articulaire localisation unguéale, au niveau du cuir chevelu, inter fessier ; l'obésité, l'hyperuricémie ; d'où l'intérêt de les chercher pour un dépistage précoce.

Il existe aussi des formes cliniques en fonction du terrain notamment chez :

- **L'enfant** : il est rare avant l'âge de 10 ans ((15%), il toucherait volontiers les filles, et il existerait des antécédents familiaux dans 50% des cas. Il faut noter la fréquence du psoriasis chez les enfants traités par hormone de croissance (Syndrome de Turner). Tous les aspects du psoriasis peuvent se rencontrer avec des particularités:
- **Fréquence des localisations suivantes** : atteinte du visage, du cuir chevelu, la localisation palmoplantaire, le Psoriasis linéaire, nævoïde, suit les lignes de Blaschko et peut apparaître sur un nævus épidermique ;

Formes graves du psoriasis de l'enfant : rares.

Psoriasis du nourrisson : 2 formes cliniques particulières.

Psoriasis des langes (« napkin psoriasis ») : débute quelques mois

après la naissance par des plaques bien limitées, squameuses, rouge sombre, avec des éléments à distance. Souvent, il se présente comme une dermite du siège isolée peu spécifique, atteignant les plis et les convexités et pose le diagnostic différentiel avec la dermite séborrhéique du nourrisson, dermatites orthoergiques ou candidose profuse. C'est l'évolution qui authentifie ou non la maladie psoriasique.

- **Érythrodermie psoriasique congénitale ou d'apparition très précoce** : exceptionnelle mais pose des problèmes de diagnostic avec la maladie de Leiner-Moussous et avec l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche. Le diagnostic n'est souvent établi que rétrospectivement.

- **Le sujet VIH positif** : L'association ne semble pas plus élevée chez les VIH +.

Le psoriasis peut également être provoqué par :

- **Le phénomène de Köbner**: pose le problème du rôle des microtraumatismes.
- **Les médicaments** : notamment les corticoïdes par voie orale ou injectable, les sels de lithium, les sels d'or, les bétabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, l'interféron, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les tétracyclines.

Il faut aussi noter que le psoriasis peut :

- **se compliquer de surinfection**: essentiellement bactérienne, d'eczématisation, de lichénification secondaire au grattage et rarement de dégénérescence maligne (suite à la photothérapie, et à certains traitements systémiques).
- **S'associer à d'autres pathologies** : comme la pemphigoïde bulleuse, le lupus érythémateux aigu disséminé, le vitiligo, la maladie de Crohn.
- **S'associer également au syndrome métabolique** : chez les patients psoriasiques il existe une plus grande fréquence de l'obésité abdominale, du diabète, de l'HTA, et des maladies cardio-vasculaires obstructives ; en effet cette prédisposition au syndrome métabolique est également retrouvée au Maroc [10].

2-2-2 L'évaluation initiale des patients psoriasiques:

Elle vise à :

- Confirmer le diagnostic
- Evaluer objectivement l'atteinte cutanée ainsi que le retentissement du psoriasis sur la qualité de vie du patient et ceci grâce à des échelles notamment le BSA (Body surface area), le PASI (psoriasis area severity index) et le DLQI (disease life Quality index).

Paraclinique :

L'histologie est souvent inutile sauf devant des lésions atypiques.

- **La biopsie** d'une lésion érythémato-squameuse retrouve au niveau de l'épiderme une Hyperkératose parakératosique, une hypo ou agranulose, une hyperacanthose et des microabcès de Munro-Sabouraud. Au niveau de derme il existe un Infiltrat superficiel à lymphocytes TCD4+, des papilles œdémateuses siège d'exocytose à PNN, une hyperangiogénèse et une membrane basale épaissie et dédoublée.



- **L'histologie d'une Pustule** retrouve une Pustule spongiforme multiloculaire, L'épiderme voisin peut présenter ou non les signes histologiques classiques du psoriasis. Le contenu des pustules est stérile.
- **La biologie** : est nécessaire pour rechercher
- **Des comorbidités** : syndrome métabolique ou une pathologie auto- immune associée
- Une contre-indication aux traitements systémiques
- L'étude des gènes HLA (B17, Cw6) n'est pas nécessaire.
- **La radiologie** : notamment quand il existe une suspicion clinique d'un rhumatisme psoriasique.

2-3) Diagnostics différentiels

- **Devant un Psoriasis vulgaire typique**: le Pityriasis rosé de Gibert, les Eczématides, la dermatite séborrhéique, le Pityriasis rubra pilaire, les Syphilides secondaires psoriasiformes, le Lichen plan dans sa forme érythématosquameuse, le Pemphigus séborrhéique, les lymphomes cutanés surtout le mycosis fongoïde, le parapsoriasis en gouttes et les Toxidermies psoriasiformes.
- **Devant les formes atypiques du psoriasis**, on évoque :
 - Des intertrigos si atteinte des plis
 - Une pulpite sèche, une acrokératose paranéoplasique de Bazex et Dupré, une syphilis secondaire, une dyshidrose palmo-plantaire, une dermatite de contact, une dermatophytie plantaire si atteinte palmo-plantaire
 - Une toxidermie ou un lymphome cutané si érythrodermie
 - Des pustules bactériennes, ou amicrobiennes si psoriasis pustuleux
 - Une dermatite atopique, une candidose, une maladie de Leiner-moussous si atteinte chez un nourrisson.

3. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le psoriasis est une maladie chronique dont il n'existe pas un traitement curatif, mais qui nécessite un contrôle à long terme. Il existe des moyens thérapeutiques diversifiés pour améliorer les lésions cutanées, mais le praticien et le malade peuvent se retrouver face à une situation où la prise en charge est difficile.

3-1) Les objectifs du traitement :

Sont l'obtention d'une amélioration des lésions dermatologiques, le contrôle des formes graves, le maintien d'une rémission à long terme, tout en prenant en compte la tolérance, l'innocuité et la faisabilité du traitement.

3-2) Les moyens thérapeutiques :

Les traitements du psoriasis sont divisés en des traitements topiques, les photothérapies et les traitements systémiques.

Le choix du moyen thérapeutique dépend de :

• Facteurs dépendant du patient :

- L'âge du patient, son mode de vie, la réponse aux traitements antérieurs du psoriasis, la présence de comorbidités.
- La forme clinique du psoriasis, son étendue, sa gravité
- L'impact sur la qualité de vie du patient
- Sa capacité à adhérer au traitement prescrit

• Facteurs dépendant du traitement lui-même : disponibilité, durée, véhicule et coût.

3-2-1: Les traitements locaux du psoriasis

Ces traitements topiques peuvent être utilisés pour traiter le psoriasis, quelle que soit sa gravité, soit en monothérapie, en cas de forme limitée, soit en association avec la photothérapie ou les thérapies systémiques dans le psoriasis modéré à sévère. Plusieurs traitements sont disponibles à cet effet :

- Dermocorticoïdes
- Dérivés de la vitamine D
- L'association dermocorticoïdes et dérivés de la vitamine D
- Les rétinoïdes
- Les goudrons



- Dithranole / anthraline
- Les inhibiteurs de la calcineurine
- Autres : émoullissants,...
- Nouvelles thérapeutiques

L'efficacité d'un traitement topique est alors appréciée selon l'amélioration des lésions :

- Amélioration modérée : Amélioration d'au moins 50% des lésions
- Amélioration importante : disparition d'au moins 75% des lésions, c'est l'équivalent du PASI 75
- Blanchiment : disparition quasi-complète des lésions (90% des lésions) avec atteinte du PASI 90.

a- Les dermocorticoïdes

Recommandation 3 :

Dermocorticoïdes : ont une action anti-inflammatoire et anti-proliférative.

- Ils ont un niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A ».
- Ils sont indiqués en cas de psoriasis limité en monothérapie ou en association à d'autres traitements.
- Le traitement initial recommandé consiste en l'application quotidienne d'un dermocorticoïde de classe forte ou très forte pendant une durée de 4 semaines, sans dépasser la dose hebdomadaire de 30g/semaine. Le but étant d'atteindre une amélioration de 75% des lésions après cette période.
- Pendant la phase de maintenance, les dermocorticoïdes sont appliqués deux fois/semaine sur le site des lésions.

Les dermocorticoïdes sont des molécules importantes dans la prise en charge des patients avec un psoriasis limité. Ils ont un niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A » [13].

Ils peuvent être prescrits en monothérapie, ou en association avec d'autres traitements topiques, de la photothérapie ou des traitements systémiques. Ils sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire et anti-proliférative.

Un certain nombre de facteurs détermine l'efficacité de ces dermocorticoïdes, notamment la classe thérapeutique, la présence ou non d'une halogénéation et sa lipotrophie. Ces deux derniers facteurs augmentent l'efficacité mais aussi les effets indésirables de ces molécules (Tableau IV).

Tableau IV : Classification et présentation des dermocorticoïdes

Niveau	DCI	Halogénéation	Présentation
Très fort	Clobétasol propionate Bétaméthasone dipropionate	Fluor-Chlore Fluor	Crème, gel Crème, pommade
Fort	Bétaméthasone valérate Bétaméthasone valérate Bétaméthasone dipropionate Acéponate d'hydrocortisone Difluprednate Désonide Hydrocortisone butyrate Triamcinolone	Fluor Fluor Fluor Non halogéné Difluoré Non halogéné Non halogéné Fluor	Crème, pommade, lotion Crème, pommade Crème, pommade, lotion, Crème Crème, gel Crème Crème, émulsion, lotion, pommade Crème, pommade, pommade anhydre
Modéré	Difluprednate Désonide	Difluoré Non halogéné	Crème Crème
Faible	Hydrocortisone	Non halogéné	Crème

L'efficacité des dermocorticoïdes est variable selon les auteurs (Tableau V). Il existe seulement 5 études qui ont utilisé le PASI comme critère objectif de jugement. Dans ces études, l'amélioration du PASI variait de 45% à 61% [14].

Tableau V : L'efficacité des dermocorticoïdes selon les études scientifiques

Etude	Type de DC	Durée de l'étude (Semaine)	Nombre de patients	Amélioration du PASI
Molin [15]	Bétaméthasone valérate	8	211	45,4
Singh [16]	Bétaméthasone dipropionate	4	27	45
Kaufmann [17]	Bétaméthasone dipropionate	4	476	57,2
Choonhakarn[18]	Triamcinolone	8	38	60,5
Fleming [19]	Bétaméthasone dipropionate	8	83	49,8

Les dermocorticoïdes peuvent être responsables d'effets secondaires locaux comme l'atrophie cutanée, les vergetures, la rosacée cortisonique, la dermatite péri-orale, les télangiectasies, l'hypertrichose, les infections cutanées, le phénomène de rebond à l'arrêt du traitement ou la dépendance à ce dernier ; Mais s'ils sont utilisés sur de larges surfaces cutanées et pendant une longue période, ils peuvent aussi être responsables d'effets indésirables systémiques notamment chez les enfants du fait de l'importance du rapport surface cutanée/ index de masse corporelle. Parmi ces effets, l'insuffisance surrénalienne par suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire est une complication possible mais qui serait infraclinique [20].

Le choix du dermocorticoïde dépend de l'âge du patient et de la localisation des lésions. Il est habituellement admis, qu'à la phase initiale du traitement les dermocorticoïdes sont appliqués à raison d'une fois/j pour améliorer l'observance



thérapeutique. Ainsi, les dermocorticoïdes de classe :

- Modérée sont utilisés sur la face et les plis chez les adultes, et sur le corps chez les enfants.
- Forte sont utilisés sur les lésions du corps et du cuir chevelu chez les adultes
- Très forte sont appliqués sur les paumes et les plantes.

La durée de la phase d'attaque est de 4 semaines, alors que la phase de maintenance, on peut proposer le protocole de la « thérapie du weekend » lors de laquelle, 3 à 4 application d'un dermocorticoïde de classe très forte est utilisé à 12 heures d'intervalle le weekend [21].

Les recommandations suivantes sont issues d'une revue de la littérature récente [22] :

- Les dermocorticoïdes sont recommandés en cas de psoriasis touchant moins de 10% de la surface corporelle ; l'utilisation sur de larges surfaces doit être réservée à des situations exceptionnelles.
- Le traitement initial recommandé consiste en l'application quotidienne d'un dermocorticoïde de classe forte ou très forte pendant une durée de 4 semaines, sans dépasser la dose hebdomadaire de 30g/semaine. Le but étant d'atteindre une amélioration de 75% des lésions après cette période.
- L'occlusion est recommandée pour les lésions en plaques épaisses et pour les lésions palmo-plantaires. L'occlusion peut se faire par des films plastiques ou des pansements hydrocolloïdes.
- Les dermocorticoïdes de classe faible ou modérée sont réservés pour le psoriasis du visage et des plis.
- Les préparations à base de dermocorticoïdes n'ont pas de place dans le traitement du psoriasis.
- Pendant la phase de maintenance, les dermocorticoïdes sont appliqués deux fois/semaine sur le site des lésions
- Une consultation de contrôle sera prévue après 6 à 12 semaines

L'explication des effets secondaires du traitement et de son déroulement est importante ; on peut par exemple s'aider de l'unité phalangienne pour montrer la dose à appliquer sur une surface cutanée équivalente à la paume de la main du patient. L'adjonction d'autres traitements peuvent améliorer l'efficacité du dermocorticoïde :

- L'acide salicylique : de part son effet kératolytique pourrait améliorer la pénétration du produit.
- Les dérivés de la vitamine D

b- Les analogues de la vitamine D

Recommandation 4 :

- Les Analogues de la vitamine D : ont une action anti-inflammatoire et anti-proliférative.
- Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- l'association analogue de la vitamine D et dermocorticoïde fort est plus efficace que la vitamine D seule et dermocorticoïde seule
- Analogue de la vitamine D : ont l'AMM pour le psoriasis en plaques localisées ou le cuir chevelu

Ils ont une action double ; d'abord sur les kératinocytes en inhibant leur prolifération et en favorisant leur différenciation, mais aussi sur les lymphocytes grâce à leur effet immunomodulateur.

Il existe plusieurs molécules : le Calcipotriol, le Calcitriol et le Tacacitol. Seul le calcipotriol existe au Maroc.

Ils ont l'AMM pour le psoriasis en plaques et le psoriasis du cuir chevelu.

Ils ont un niveau d'évidence « I » et un grade de recommandation « A »

Efficacité : jugée selon l'obtention du PASI 90.

Cette efficacité est variable selon les études ; elle est entre 4 et 40,7% après 6 à 12 semaines de traitement à raison de 2 applications/j [23].

Les dérivés de la vitamine D peuvent être associés aux dermocorticoïdes, à la photothérapie et aux traitements systémiques.

Dose :

- **Adulte** : Quantité de produit appliquée par semaine ne doit pas excéder 100 à 120 g
- **Enfant** > 2ans et pour une durée limitée : 45g/m² par semaine

C- Le tazarotène

C'est un rétinoïde de synthèse avec une affinité sélective au récepteur de l'acide rétinoïque. Il a des activités anti-inflammatoires et anti-prolifératives.

Il a un niveau d'évidence « I » et un grade de recommandation « A »

Peut être utilisé en association avec des dermocorticoïdes.

Il n'est pas disponible au Maroc. A l'étranger, il existe sous forme de gel ou de crème, dosé à 0.05% et 0.1%.

Il est indiqué dans le psoriasis en plaque chronique avec une surface cutanée atteinte > 20% et permettrait de maintenir la réponse clinique même après l'arrêt du traitement. Son efficacité : après 12 semaines d'application, 49% à 59% des patients traités avec le Tazarotène à 0,1% s'améliorent, contre 42% à 48% de ceux traités par



une concentration de 0,05% et 30% traités avec un simple véhicule [24].

Il est utilisé aux Etats-Unis chez les enfants de plus de 12 ans, alors qu'il est prescrit en Europe pour les adultes de plus de 18 ans.

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante.

Effets secondaires locaux : le prurit, l'érythème, les sensations de brûlure, la desquamation.

d- Les inhibiteurs de la calcineurine topique

Ils comprennent le tacrolimus et le pimecrolimus.

Les inhibiteurs de la calcineurine inhibent l'activation des cellules T en inhibant la déphosphorylation du facteur nucléaire cellulaire des cellules T activées.

Ils ont un niveau d'évidence « II », avec un grade de recommandation « B ».

Ils sont indiqués hors AMM pour les lésions psoriasiques de la face, des plis, et ont aussi été utilisés récemment pour le psoriasis unguéal [25].

Ils sont prescrits à raison d'une application par jour.

e- Dithranol (anthraline)

Il a un niveau d'évidence « III » avec un grade de recommandation « C »

Appelé aussi anthraline ou 1,8-dihydroxy-9-anthrone, il a une action antiproliférative et anti-inflammatoire.

Il est de moins en moins utilisé à cause de ses effets irritants.

Il peut être utilisé de deux manières :

- Application pendant 24 heures : une concentration faible va être appliquée sans rinçage au bout de 24h, avec une augmentation progressive de la concentration tous les 3 jours
- Short contact therapy : le dithranol en crème à 1% sera appliqué sur les lésions pendant 5 à 10 mn puis sera rincé. L'opération sera par la suite renouvelée en augmentant le temps d'application de manière progressive à 30mn.

Son efficacité est estimée de 72% à 95% lors des applications pendant 24h, et de 10% à 72% chez les patients traités avec la technique de la short contact therapy [26].

f- Goudron de houille

Il a un niveau d'évidence « II » avec un grade de recommandation « B »

Il aurait des effets antiprolifératifs et pourrait moduler la réaction inflammatoire dans le psoriasis. Il a des effets secondaires immédiats et à long terme qui freinent son utilisation actuellement.

g- L'acide salicylique

Sa concentration varie de 5 à 20% en fonction du degré d'hyperkératose, de la surface à traiter et de l'âge du malade. Il doit être évité chez les enfants à cause du risque de passage systémique important.

h- Emollients

Ils trouvent leurs places en cas de psoriasis minime mais aussi en cas de forme étendue. Ils ont pour but d'hydrater la peau, améliorer le confort des patients tout en prévenant l'apparition de nouvelles lésions.

Il s'agit de la vaseline blanche qui diminue le renouvellement cellulaire, et elle pourrait améliorer le PASI (Psoriasis Area and Severity Index) versus placebo.

Les topiques à base d'urée sont aussi utilisés dans un but d'hydratation mais aussi pour obtenir un effet kératolytique (concentration d'urée supérieure à 10%).

i- Association de traitements topiques

Ces associations ont pour but d'améliorer l'efficacité des traitements utilisés en monothérapie de manière individuelle tout en améliorant l'observance. C'est l'association dermocorticoïdes et dérivés de la vitamine D qui a suscité le plus grand nombre de publications ces dernières années.

- Association dermocorticoïdes et dérivés de la vitamine D :

Il s'agit de l'association du calcipotriol 50 microgramme/gramme et du dipropionate de betaméthasone à 0.5 mg/g, qui est utilisé à raison d'une fois par jour.

Cette association a un niveau d'évidence « I » avec un niveau de recommandation « A ».

La satisfaction clinique variait de 35,8% à 86%, pour une durée de 4 à 8 semaines de traitement avec un succès thérapeutique observé entre 27 à 55% [23,27].

Le PASI lui était amélioré après 4 semaines de traitement de 65.0% à 74.4% par rapport à un PASI initial variant entre 9.5 et 10.9 [14]. Le début d'amélioration est observé à la deuxième semaine de traitement avec un effet maximum après 4 semaines; ce résultat se maintiendrait pendant 12 semaines [28].

La tolérance de cette association a également été évaluée sur une durée de 52 semaines ; ainsi 4,8% des patients ont développé des effets secondaires cutanés d'une corticothérapie locale à long terme [29].

- Association dermocorticoïde et acide salicylé :

L'utilisation d'un dermocorticoïde fort avec l'acide salicylique à 5% améliore de manière significative la sévérité du psoriasis par rapport à un traitement en monothérapie [30]. Cette association a un grade de recommandation « B » [28].

- Association Goudrons et Dithranol: grade de recommandation « C » [28].
- Association Goudrons et dermocorticoïdes : grade de recommandation « D » [28].



- Association Dithranol et dermocorticoïdes : grade de recommandation « D » [28].
- Association tacrolimus et acide salicylique à 6%: grade de recommandation « D » [28]

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance des traitements topiques :

Cette comparaison est difficile puisqu'il est impossible d'évaluer la performance des traitements topiques à différents niveaux de gravité de la maladie. Une revue Cochrane a conclu que la majorité des traitements topiques amélioreraient le psoriasis avec les particularités suivantes [31]:

- Les dérivés de la vitamine D sont plus efficaces que le véhicule seul.
- La vitamine D est plus efficace que le goudron de houille.
- Les dermocorticoïdes puissants et très puissants sont efficaces. Ces derniers ont une efficacité supérieure à celle des dérivés de la vitamine D.
- L'efficacité de dithranol et le tazarotène semble être similaire à celle des produits de la vitamine D.
- Les dermocorticoïdes forts semblent être plus efficaces que la vitamine D pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu.
- Le traitement combiné de la vitamine D et un corticostéroïde est plus efficace que la vitamine D seul ou corticostéroïdes seuls.

j- Nouveaux traitements

- Ciclosporine liposome: a été utilisée en gel dosé à 2.0%. Elle s'est montrée efficace dans le traitement du psoriasis en plaque limité en application quotidienne sur une période de 08 semaines avec une bonne tolérance et une amélioration des lésions cutanées dans 41% des cas [32].
- L'injection intradermique du DLX105 : c'est un nouveau anti TNF alpha en cours d'étude ; le PASI local diminuerait de 33 comparativement à la l'état initial [33].

3-2-2 Les traitements physiques du psoriasis :

Recommandation 5 :

- La Photothérapie UVA ou UVB court (TL01) ont une action antiproliférative et immuno-modulatrice
- Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Elle est indiquée dans le psoriasis étendu ou après échec du traitement local
- 2 à 3 X par semaine, 1 cure de 24 à 30 séances renouvelable

a- Puvathérapie : disponible au Maroc

La puvathérapie (PUVA) est une photo-chimiothérapie qui associe la prise d'un médicament photo-sensibilisant par voie orale ou locale à une irradiation avec des rayons ultraviolets A (UVA). Elle est connue pour ses propriétés anti-inflammatoires et antiprolifératives. Son efficacité est démontrée dans le traitement du psoriasis.

L'utilisation d'un photo-sensibilisant exogène amplifie ces réactions [34].

a.1. Matériel et formes disponibles :

Le traitement par puvathérapie nécessite un matériel particulier qui est onéreux et surtout qui n'est pas disponible dans tous les centres hospitaliers universitaires au Maroc.

• Photosensibilisants :

Les Psoralènes appartiennent à la famille des furocoumarines. On distingue :

- 8-méthoxypsoralène(8-MOP) : (cp 10 mg, solution locale 0,1 %, 0,75%)
- 5-méthoxypsoralène (5-MOP) : (cp 20 mg)
- Triméthylpsoralène(TMP) : (cp25 mg), cp 25mg, 5mg, solution locale)

Les psoralènes peuvent être appliqués localement :

Sous forme de gel, crème ou lotion sur les zones à traiter (PUVA locale), ou sous formes de solution à diluer pour bain (balnéothérapie), celui-ci est préparé en diluant un flacon de solution forte à 0,75% dans 80 à 100 litres d'eau, pour obtenir ainsi une concentration de 1,8 mg à 2,2 mg de méthoxsalène par litre (soit 2 flacons pour une baignoire d'adulte de 150 à 160 litres) puis immersion de l'ensemble du corps, sauf la tête et le cou, dans cette eau. Le bain est d'une durée de 15 minutes, est suivi d'une irradiation pratiquée immédiatement après séchage (sans frottement mais par tamponnement). Les zones traitées doivent être rigoureusement rincées, et protégées contre toute surexposition solaire. Le traitement par applications locales de photo-sensibilisants en solution doit être réservé aux lésions localisées et limitées, et faciles à protéger de toute surexposition au soleil. Il faut commencer toujours par la solution faible à 0,10% [34].

• Recommandation 5 :

- La Photothérapie UVA ou UVB court (TL01) ont une action antiproliférative et immuno-modulatrice
- Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Elle est indiquée dans le psoriasis étendu ou après échec du traitement local
- 2 à 3 X par semaine, 1 cure de 24 à 30 séances renouvelable

• Oralement (PUVA orale) :

Par administration de comprimés microcristallines de 8-MOP dosé selon la surface corporelle estimée, puis 2 h plus tard, exposition des zones à traiter aux lampes fluorescentes BB-UVA. Habituellement, la 5-MOP orale (plus coûteuse et moins étudiée) est utilisée en cas de nausées excessives avec la 8-MOP orale [34].



• **Source de rayons ultraviolets A (UVA) :**

L'irradiation se fait soit dans des cabines ou support plat placé au-dessus de la zone à irradier (mini puvathérapie), s'il s'agit de zones localisées (psoriasis palmo-plantaire) [34].

• **Quelle voie d'administration choisir ?**

• **Puvathérapie orale :**

- Option pratique pour traitement du corps entier en cas de salle de bain inadéquate.
- Passer moins de temps en hospitalier
- Moins de risque de réaction photo toxique à l'exposition aux UVA naturels (basses concertations cutanées de psoralène après traitement).
- Nécessite moins de personnel médical [34,35].

• **Puvathérapie locale :**

Absence de risque d'effets secondaires gastro-intestinaux

Eviction du risque d'interactions médicamenteuses

Courtes périodes de traitement en cabine en raison de plus petite dose d'UVA

- Absence de risque d'effets secondaires gastro-intestinaux
- Eviction du risque d'interactions médicamenteuses
- Absence d'obligation de la protection oculaire
- Courte périodes de traitement en cabine en raison de plus petite dose d'UVA [34,35].

a-2. Contre-indications [34,35] :

Tableau VI : Les contre-indications de la puvathérapie

Absolues :	Relatives majeures :	Relatives mineures :
<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de naevi dysplasiques héréditaires - Syndromes des hamartomes basocellulaires - Antécédent personnel de mélanome 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfant de moins de 10 ans - Grossesse, allaitement - Antécédent de carcinome cutané - Exposition antérieure aux radiations 	<ul style="list-style-type: none"> - Cataracte - Pemphigoïde bulleuse, pemphigus bulleux. - Traitement antérieur par immunosuppresseur - Altérations hépatiques biologiques
<ul style="list-style-type: none"> - Dermatomyosite - Lupus érythémateux systémique - Maladie avec troubles de la réparation d'ADN (Xéroderma pigmentosum, syndrome de Bloom). 	<ul style="list-style-type: none"> - ionisantes ou à l'arsenic - Présence de kératoses actiniques - Traitement immunosuppresseur concomitant - Porphyries. 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale - Photosensibilité cutanée liée ou non à des médicaments photo-sensibilisants - Phototype

a-3. Bilan pré-thérapeutiques :

- **Evaluation clinique :**

Préciser le phototype.

Rechercher : Un cancer cutané, la prise de médicaments concomitants topiques ou systémiques, des allergies aux médicaments, une photosensibilité, une maladie du foie ou des reins, une cataracte.

Tous les patients qui ont eu plus de 150 à 200 expositions de puvathérapie nécessitent une évaluation clinique annuelle pour dépister toute lésion cutanée précancéreuse ou maligne.

• **Investigations :**

- Bilan hépatique : si suspicion de dysfonctionnement hépatique
- Examen ophtalmologique : Si le patient est à un risque accru de cataractes (enfants, eczéma atopique) [34].

a-4. Modalités thérapeutiques.

La 8-méthoxypsoralène est administrée 2h avant l'irradiation aux UVA à la dose de 0.6 mg/kg ou 25mg/ cm². La dose initiale d'UVA préconisé doit être idéalement inférieure à la dose phototoxique minimale. Cette dose est adaptée en fonction du phototype puis augmentée progressivement au fur et à mesure des séances.

- La fréquence des séances : 3 fois par semaines espacées de 48h.
- La durée de la cure ne doit pas dépasser 30 séances.
- La dose cumulée d'UVA doit être inférieure à 1500 joules.
- Le nombre de cure est en fonction de la réponse thérapeutique [34,36].

Chez les patients qui réagissent peu après 10-15 séances :

- S'assurer de la prise correcte du photo-sensibilisant (dose, horaire)
- On peut accroître de 1 comprimé la dose de Psoralène, tout en diminuant la dose d'UVA de 10 à 30% [34,36].

a-5. Effets secondaires :

- Aigus :
- Erythème
- Prurit
- Nausées
- Induction des photodermatoses
- Douleur
- Réactions allergiques au psoralène



- Interactions médicamenteuses.
- Hyperpigmentation : PUVA répétée ou associée à la Vitamine D ou aux rétinoïdes.
- Déclenchement d'une infection à herpès simplex virus
- Folliculites
- Onycholyse
- Hyperlipidémie sévère
- Autres dermatoses rares : Pemphigoïde bulleuse, Lichen plan, polymyosite [34,36].
- **A long terme :**
- Cancers cutanés : cancers cutanés non mélanocytaires (notamment le carcinome épidermoïde), mélanomes (mais pas de lien significatif avec la puvathérapie) [34, 37].
- Cancers non cutanés : risque de lymphomes en cas de traitement au long cours. Des cas de leucémies ont été rapportés (durant le traitement) [34].
- Effets secondaires non tumoraux :
- **Kératoses actiniques** : notamment sur les zones photo-exposées,
- Lentigo solaires : Irréguliers, stellaires, maculaires foncés, peuvent montrer des atypies cellulaires, plus fréquents chez les patients exposés à de fortes doses de PUVA et chez les phototypes claires (I et II).
- Dyschromies : hyperpigmentation ou hypopigmentation.
- Photo-vieillesse cutané prématuré : surtout pour les phototypes clairs, à type de : Rides, xérose, perte d'élasticité, télangiectasies, taches pigmentées, aspect jaunâtre de la peau et comédons.
- Cataracte [34, 37].

a-6. Limites de la puvathérapie

- Localisations réfractaires : coudes, genoux, jambes.
- Localisations non irradiées : cuir chevelu, organes génitaux, sillon inter fessier.
- Indications discutables (aggravation possible) : psoriasis pustuleux, psoriasis érythrodermique [34].

a-7. Traitements associés :

- Traitements topiques :
- Dermocorticoïdes : peuvent accélérer la réponse clinique à la PUVA, bien que la rechute puisse être aussi plus rapide.

- Tazarotène : son association synergique avec la puvathérapie agit en accélérant la desquamation avec une diminution de l'épaisseur des plaques, mais aussi et surtout en régulant l'activité cellulaire des kératinocytes
- Analogues de la vitamine D: le calcitriol augmente l'efficacité de la puvathérapie lorsqu'il est appliqué trois fois par semaine permettant ainsi une clairance plus rapide des lésions, il joue un rôle de photo-sensibilisants potentiellement plus sûre [34, 35].

• Traitements systémiques :

- Acitrétine : la combinaison des rétinoïdes avec de la PUVA semble être très efficace sur le psoriasis étendu, il a été démontré que cette association conduit à un blanchiment plus rapide des lésions ainsi qu'à un effet prophylactique contre les cancers cutanés.
- Méthotrexate : l'association avec la puvathérapie est déconseillée, elle expose à un risque important de phototoxicité, d'hépatotoxicité et de carcinogénèse non négligeable.
- Ciclosporine : l'association avec la puvathérapie est contre indiquée, à cause d'un risque très important de carcinogénèse notamment de développement de carcinome spinocellulaire [34, 35].
- Biothérapies : La combinaison de la puvathérapie à des thérapies biologiques comporte un risque de photo-carcinogénèse, en raison de l'inhibition de l'immuno-surveillance cutanée, bien que cela n'a pas encore été bien démontrée chez les patients atteints de psoriasis, l'association est déconseillée [34, 35].

b. Photothérapie UVB : disponible au Maroc

La photothérapie UVB à spectre étroit utilise des tubes à émission spectrale très étroite autour de 311nm (lampe TL01) [35].

b.1 . Mécanisme d' action

Les UVB-TL01 ont des effets antiprolifératifs, anti-inflammatoires et immunosuppresseurs [39].

b.2. Bilan pré-thérapeutique

Un examen clinique complet est recommandé. L'examen cutané se fera sur tout le tégument, permettant d'apprécier le phototype, l'aspect des nævi et d'éventuelles lésions suspectes (kératoses actiniques, carcinomes), le degré d'héliodermie et le

« Risque carcinogène solaire ». Un interrogatoire « policier » doit chercher l'usage de médicaments potentiellement photosensibilisants, en sachant néanmoins que leur spectre d'action se situe en majorité dans les UVA. Contrairement à la PUVAthérapie, un bilan biologique et une consultation ophtalmologique ne sont pas nécessaires avant de commencer une photothérapie UVB [39,40].



b.3. Mesures de protection

Pendant les séances de photothérapie, les yeux doivent obligatoirement être totalement protégés par des lunettes « coques » opaques bien ajustées sur les paupières (coquilles anti-UV écran rouge, vert ou noir) pour éviter une kératoconjonctivite photo-induite et protéger du risque de cataracte. Il est recommandé de protéger les organes génitaux masculins pendant les séances par un sous-vêtement opaque [39, 40].

b.4. Protocole thérapeutique

Les doses des UVB TL01 doivent être idéalement sub-érythémateuses.

La dose initiale varie entre 150mJ/cm² et 400mJ/cm² et elle est habituellement déterminée selon le phototype.

Augmentation progressive de la dose de 10-15% de la dose initiale jusqu'à une dose maximale ne dépassant pas 3J/cm² pour le corps et 1J/cm² pour le visage. En général 2-3 séances/semaine avec un total de 20-30 séances

Un traitement d'entretien peut être proposé après 30 séances permettant une rémission longue : la dernière dose une fois/semaine pendant 4 semaines puis 70% de la dernière dose 1 fois/2semaine pendant 4 semaines puis 50% de la dernière dose une fois/2semaine pendant 4 semaines puis arrêt [39,41].

En cas d'arrêt des séances en milieu de traitement les modalités de reprise sont les suivantes [39] (Tableau VII)

Tableau VII : Les modalités de reprise de la photothérapie UVB TL01

Nombres de séances ratées	Modalités de la reprise du traitement
1-2 séances	Maintien de la dernière dose
1-2 semaines	Diminuer la dose de 33%
2-4 semaines	Diminuer la dose de 66%
>1mois	Reprendre le traitement
>2mois	Réévaluation clinique du patient

b.5. Effets secondaires

• Effets secondaires précoces

- Sécheresse cutanée
- Prurit
- Douleurs cutanées profondes
- Réactions phototoxiques
- Eruption bulleuse mimant une brûlure
- Induction d'une dermatose : déclenchement d'une lucite, rarement poussées d'acné, aggravation d'une rosacée, poussées récurrentes d'herpès [42].

• Effets secondaires tardifs

a. Risque oculaire

- Cataracte
- Conjonctivite et kérato-conjonctivite [39].

b. Risque de cancers cutanés

En l'absence de données précises, il convient de réduire le nombre de séances à son minimum pour chaque cure (en particulier en utilisant les associations thérapeutiques) et de protéger les zones exposées chroniquement aux UV dans la vie courante, comme le visage [39, 43, 44].

b.6. Les contre indications [39].

Tableau VIII : Les contre-indications de la photothérapie UVB TL01

Absolues	Relatives majeures	Relatives mineures
<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome des hamartomes basocellulaires - Syndrome des naevi dysplasiques héréditaires - Antécédent personnel de mélanome - Lupus érythémateux systémique - Dermatomyosite - Maladies avec troubles de la réparation de l'ADN (xeroderma pigmentosum, trichothiodystrophie, syndrome de Bloom, syndrome de Cockayne) - Photodermatoses dans le spectre UVB (dermatite actinique chronique, Urticaire solaire) 	<ul style="list-style-type: none"> - Age inférieur à huit ans - Antécédents de carcinome cutané - Exposition antérieure aux radiations ionisantes ou à l'arsenic - Présence de kératoses actiniques - Traitement immunosuppresseur concomitant - Porphyrines. 	<ul style="list-style-type: none"> - Age inférieur à 12 ans - Cataracte - Pemphigoïde, pemphigus - Traitement antérieur par le méthotrexate ou la ciclosporine - Traitement concomitant par le méthotrexate - Photosensibilité cutanée, liée ou non à des médicaments photosensibilisants - Sujet de phototype I (roux) - Sujet présentant de nombreux naevi (> 50) ou présentant plus de cinq naevi atypiques

b.7. Photothérapie UVB et traitements combinés

- UVB et traitements topiques

- **Emollients** : Les émoullients peuvent être utilisés pour augmenter la pénétration des UV et pour diminuer leur réflexion. Ils doivent être appliqués quelques minutes avant l'irradiation [45].
- **Acide salicylique** : Son application immédiatement avant les UVB entraîne une diminution de la transmission des ultraviolets et donc il est déconseillé de l'utiliser [39].
- **Calcipotriol** : A appliquer plus de 2h avant l'exposition aux UVB ou après [46].



- **Dermocorticoïdes** : Leur association avec la photothérapie UVB semble être à l'origine d'une rechute plus élevée. Ils sont donc à éviter [47, 48].
- **Rétinoïdes topiques** : Tazarotène topique en combinaison avec la photothérapie (quotidiennement ou 3 fois par semaine) a une efficacité supérieure sur les plaques de psoriasis. Les patients nécessitent moins de séances de photothérapie et donc moins de doses cumulatives [49].
- **L'antraline ou le goudron** : Peuvent également être utilisés en association avec la photothérapie UVB [39].
- **UVB et traitements systémiques**

- **Méthotrexate**

Cette association a un effet synergique ; elle permet le recours à des doses cumulées faibles d'UVB. Le méthotrexate peut être utilisé :

- 3 à 4 semaines avant de commencer la photothérapie UVB (au rythme habituel) à raison de 15mg par semaine. Le méthotrexate sera poursuivi jusqu'à disparition des lésions puis arrêté tout en maintenant la photothérapie comme traitement d'entretien. - Comme il peut être débuté simultanément avec la photothérapie.

Les inconvénients de cette association thérapeutique :

- Aggravation possible des plaques de psoriasis après arrêt de méthotrexate
- Augmentation de risque théorique de la photo carcinogénèse ----> combinaison pour la plus courte durée possible [39, 50, 51].

- **Rétinoïdes par voie orale :**

L'association UVB et rétinoides tel que l'Acitrétine dénommée Ré UVB est une forme efficace de traitement combiné surtout pour le psoriasis chronique modéré à sévère. Cette association permet de diminuer la dose d'Acitrétine et la dose cumulée des UVB. L'Acitrétine est utilisée à la dose de 10-25mg /j ou 0,3-0,5mg/kg/j pendant 2 semaines avant de commencer la photothérapie [52].

La dose initiale d'UVB doit être abaissée de 30% étant donné que l'Acitrétine peut augmenter la photosensibilité due à l'amincissement de l'épiderme, permettant ainsi une plus grande pénétration des UV [51, 52].

Les contre-indications de cette association :

- Femmes en âge de procréer
- Antécédents d'alcoolisme [39].
- Cyclosporine : L'utilisation à long terme de la photothérapie UVB et cyclosporine n'est pas recommandée en raison d'un risque accru de carcinome épidermoïde [39].
- UVB, biothérapie et inhibiteurs de la phosphodiesterase

Il a été démontré que la combinaison des UVB et biothérapie ont un effet synergique sans risque d'augmentation des effets secondaires des deux traitements. Mais Il existe un risque accru théorique de cancérogenèse quand la photothérapie UVB et les biothérapies sont utilisées en combinaison pour une durée prolongée [53, 54,55].

c. Photothérapie dynamique : PDT disponible au Maroc

- Le principe de l'utilisation d'un chromophore endogène, la protoporphyrine IX, dont l'accumulation dans certains tissus prolifératifs pouvait être renforcée par l'application topique d'acide amino-lévulinique (ALA) a permis le développement actuel de la photothérapie dynamique topique [57, 58].
- Les meilleurs résultats sont obtenus avec l'ALA à 10 % et 20 % et l'accumulation maximale des porphyrines est atteinte au bout de 6 heures dans les plaques de psoriasis [57, 59]. En effet, l'ALA augmente la concentration la protoporphyrine IX au niveau des kératinocytes cible de la photothérapie dynamique.
- L'hyperkératose du psoriasis constitue un facteur limitant la pénétration de l'ALA, ce qui nécessite un traitement kératolytique préalable [59].

Dans le psoriasis la PDT provoque une diminution de la production de l'IL-1 , TNF- et l'IL-6 par les cellules mononuclées dans le sang des patients psoriasiques et entraîne l'apoptose des lymphocytes T [57, 58].

c.2. Effets secondaires

- **Photosensibilité prolongée** : Après utilisation intraveineuse, imposant une protection stricte. Ce risque est mineur lors des applications topiques et ne nécessite pas de conseils de photoprotection sauf en cas de grandes surfaces traitées où il devrait alors être conseillé.
- **Signes généraux** : fièvre, digestifs, ou neurologiques (céphalées et vertiges).
- **Perturbations du bilan biologique** : notamment hépatique, ont été rapportées, mais sont considérées comme rares et peu sévères.
- **Douleur** : pendant l'irradiation, très variable d'un individu à l'autre
- **Séquelles cicatricielles** : minimales avec soit une restitution intégrale, soit une discrète hypo ou hyperpigmentation transitoire [57, 58].

d.Lasers dermatologiques :

d.1. Laser Excimer:

Recommandation 6 :

Le laser ou lampe Excimer est considéré comme l'un des traitements les plus intéressants du psoriasis localisé réfractaire, cutané, du cuir chevelu même de l'enfant.

Il a un niveau d'évidence « 2 » et un grade de recommandation « B ».



Le laser Excimer 308 nm produit un rayonnement ultraviolet 308 nm de longueur d'onde cohérente monochromatique, qui se situe dans le Spectre UVB. Ce rayonnement pénètre premièrement les cellules épidermiques et secondairement les fibroblastes. Ce laser permet un traitement ciblé, en épargnant les tissus adjacents, et un accès à des sites difficiles à atteindre [61].

• **Mécanisme d'action : Le même que celui des UVB.**

• **Précautions :**

- La peau doit être parfaitement démaquillée et nettoyée et les lésions peuvent être préalablement préparées avec une crème kératolytique.
- Porter des lunettes de protection opaques bien ajustées aux paupières (coquilles anti-UV écran rouge, vert ou noir) au cours de la séance [61,62].

• **Modalités thérapeutiques :**

Le laser Excimer est préférable pour les personnes ayant un psoriasis en plaque localisé, léger à modéré et qui ont une réponse clinique insuffisante ou une contre-indication à des traitements conservateurs, tels que les traitements topiques ou d'autres formes de photothérapie. Les plaques disparaissent généralement entre la 10ème et la 11ème séance de traitement.

Le laser Excimer, devrait être envisagé avant tout traitement systémique et peut être associé à des thérapies topiques adjuvantes pour optimiser les résultats [62, 63].

• **Effets secondaires :**

Les effets indésirables ne se produisent que sur les zones traitées. Ils comprennent : l'érythème, les brûlures, l'hyperpigmentation, et la formation de bulles à des fluences plus élevées. Les effets néfastes à long terme sont très minimes [63].

d.2. Laser à colorant pulsé :

Recommandation 7 :

Le laser à colorant pulsé est indiqué dans le traitement des plaques de psoriasis localisées, résistantes et chroniques, en particulier situées au niveau des zones bastions du psoriasis (coudes et genoux), psoriasis unguéal.

Il a un niveau d'évidence « 2 » et un grade de recommandation « B ».

Le laser à colorant pulsé (LCP) ou PDL (Pulsed Dye Laser) traite les lésions vasculaires du psoriasis [65].

• **Mécanisme d'action :**

- Par photothermolyse sélective des vaisseaux sous-jacents aux plaques psoriasiques tout en laissant les tissus environnant intacts.

- Par une activation immunologique cutanée directe responsable de changements inflammatoires aigus à type d'afflux de neutrophiles, de monocytes et de mastocytes dans les 3 heures qui suivent la séance laser [65,66].

• **Modalités thérapeutiques :**

Les réponses thérapeutiques au LCP peuvent être satisfaisantes et durables dans le temps avec mode de photothermolyse ou de photocoagulation. Les systèmes de refroidissement minimisent les dommages épidermiques [67].

• **Indications :**

Il est indiqué dans le traitement des plaques de psoriasis localisées, résistantes et chroniques, en particulier situées au niveau des zones bastions du psoriasis (coudes et genoux), psoriasis unguéal [68, 69, 70].

• **Effets secondaires :**

Ils dépendent des paramètres choisis, de l'emplacement des lésions ainsi que du phototype. Ils comprennent: érythème, purpura, œdème, bulles, croûtes, changements pigmentaires et plus rarement des cicatrices [67].

a. Rétinoïdes: Acitrétine disponible au Maroc

Recommandation 8 :

- Les rétinoïdes par voie orale sont indiqués principalement dans les formes pustuleuses et hyperkératosiques
- Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Ils peuvent être également prescrits dans les formes graves du psoriasis en monothérapie ou associés à la photothérapie, aux autres traitements systémiques ou biologiques.
- L'acitrétine est prescrite à des doses d'attaque de 0,3 à 0,5 mg/kg/j.

Ce sont des dérivés de la vitamine A (rétinol), dont le mode d'action passe par la liaison à des récepteurs nucléaires (RAR , ,) appartenant à la famille des récepteurs des hormones stéroïdiennes, thyroïdiennes, et de la vitamine D. Le mode d'action au cours du psoriasis est complexe : effet antimitotique, action anti- inflammatoire (en particulier inhibition de la migration des polynucléaires neutrophiles), inhibition de la présentation d'antigènes en agissant sur les cellules de Langerhans et sur les lymphocytes T, modulation de l'expression des gènes impliqués dans le psoriasis [71, 72].

• **Indications :**

L'acitrétine est indiquée dans les formes graves du psoriasis en monothérapie ou associée à la photothérapie, aux autres traitements systémiques ou à la biothérapie. Elle est particulièrement indiquée dans les formes pustuleuses ou très kératosiques (kératodermies palmoplantaires). Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».



L'acitrétine combinée à la photo ou chimio thérapie peut être une alternative thérapeutique chez les patients qui ne sont plus contrôlés avec la photothérapie ou les traitements topiques. En cas de réponse insuffisante au méthotrexate ou à la ciclosporine, ou en cas de contre-indications à ces médicaments, l'acitrétine en combinaison avec la photothérapie est une option importante. Certains experts considèrent que l'acitrétine combinée à la photothérapie est le traitement de première intention avant la biothérapie. Dans les cas à risque aux cancers de la peau, l'acitrétine en monothérapie peut être une alternative thérapeutique importante, voir même la seule option [73, 74, 75].

• **Posologie :**

Le rétinoïde utilisé dans le psoriasis est l'acitrétine qui a succédé à l'étrétinate. L'acitrétine est prescrite à des doses d'attaque de 0,3 à 0,5 mg/kg/j, la posologie de 50mg/j n'étant qu'exceptionnellement dépassée. En pratique, l'acitrétine est débutée à la dose journalière de 10 mg, puis les doses sont augmentées par paliers de 5 à 10 mg tous les 15 jours, jusqu'à trouver la dose maximale tolérée et efficace. L'acitrétine est un médicament dont l'effet est suspensif et, de ce fait, un traitement d'entretien est habituellement nécessaire : la dose journalière se situe entre 25 et 35 mg.

Dans les troubles de la kératinisation, une posologie minimale journalière efficace est recommandée, inférieure, si possible, à 20 mg par jour sans dépasser 50 mg [73]. Les rétinoïdes en monothérapie sont essentiellement efficaces dans le psoriasis pustuleux (prescrits en traitement d'attaque à la dose de 1 mg/kg puis diminués en traitement d'entretien jusqu'à trouver la dose maximum bien tolérée), le psoriasis palmo-plantaire et dans l'érythrodermie psoriasique. Dans cette dernière indication, de plus faibles doses de 10 à 20 mg/j au maximum sont préconisées en raison du risque de réaction de Koebner avec survenue secondaire d'une érythrodermie œdémateuse menaçant le pronostic vital [73].

• **Effets secondaires :**

Peuvent apparaître dans les quinze premiers jours du traitement ; ils sont nombreux et dominés par le risque tératogène, justifiant une contraception efficace pendant tout le traitement et dans les deux ans qui suivent son arrêt. Cette contrainte empêche en pratique la prescription des rétinoïdes chez la femme en période d'activité génitale. L'atteinte muqueuse et la sécheresse cutanée sont quasiment obligatoires et la chéillite permet de s'assurer de la bonne observance du traitement. Elle peut être évitée ou améliorée par les topiques émoullissants [73,76].

• **Les contre- indications :**

Les contre-indications qui découlent de ces effets secondaires sont précises: femme enceinte (un test de grossesse est indispensable avant le traitement), absence de contraception, atteinte osseuse connue (essentiellement hyperostose vertébrale engainante), atteinte hépatique (hépatite, cirrhose), hyper-triglycéridémie ou hypercholestérolémie et état cardiovasculaire sténosant, syndrome sec, lentilles de contact (possibilité de compenser par des larmes artificielles), insuffisance rénale

(réduction des doses possibles), sport de haut niveau. Certaines de ces contre-indications sont relatives et doivent faire apprécier le rapport risque/bénéfice du traitement [73]

• **Surveillance :**

Le traitement par acitrétine impose une surveillance biologique. Les transaminases doivent être vérifiées avant traitement, de même que les taux de triglycérides et de cholestérol, puis régulièrement contrôlés en cours de traitement lorsque la dose efficace a été établie. Aux doses utilisées dans le psoriasis, l'acitrétine n'interfère pas avec la croissance, cependant la poursuite pendant plusieurs années du traitement par acitrétine chez l'enfant nécessite un suivi conjoint avec le pédiatre. En cas de douleur localisée à une insertion ligamentaire, la recherche de troubles de l'ossification (hyperostose, enthésopathies) peut se justifier par un bilan d'imagerie [73,74].

L'association rétinoïdes-tétracyclines est contre-indiquée en raison du risque d'œdème cérébral. Les rétinoïdes peuvent être associés à tous les traitements locaux mais augmentent le caractère irritant de certains d'entre eux.

Les rétinoïdes potentialisent l'efficacité des photothérapies, en s'opposant à l'épaississement photoprotecteur provoqué par celles-ci [73,74].

b. Méthotrexate (MTX):

• **voie orale :** non disponible au Maroc, sous cutanée et intramusculaire : disponibles au Maroc

• **Mécanisme d'action**

Utilisé depuis plus de 40 ans dans le psoriasis, le méthotrexate reste le traitement de référence des psoriasis sévères et/ ou associés à une atteinte articulaire. Il a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».

Il s'agit d'un agent antinéoplasique et antimétabolique, analogue de l'acide folique.

C'est un inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase, indispensable pour la synthèse de l'ADN, à l'origine d'une inhibition de la prolifération cellulaire, notamment des kératinocytes psoriasiques. Le méthotrexate a également un effet anti- inflammatoire et immunosuppresseur qui contribue à son effet antipsoriasique [77].

Recommandation 9 :

- Le méthotrexate est indiqué dans le psoriasis sévère associé ou non à l'atteinte articulaire.
- Il a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Il a des propriétés antinéoplasiques, anti métaboliques ; anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.
- Il est prescrit à la dose de 7.5 à 25mg par semaine.



• **Indications du MTX**

- Erythrodermie psoriasique
- Psoriasis du sujet de plus de 60 ans invalidant (atteinte > 50% de la surface corporelle)
- Psoriasis pustuleux généralisé
- Psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux autres traitements classiques (photothérapie et rétinoïdes)
- Psoriasis arthropathique [78, 79].

• **Contre-indications :**

- Grossesse évolutive ou désir de conception, allaitement
- Enfant
- Situation d'immunodéficience : sujet séropositif (VIH+), ou autres
- Infection évolutive : tuberculose, ou autres
- Vaccination concomitante par des vaccins vivants
- Insuffisance rénale (créatinine sanguine > 120 μmol/l, ou clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min)
- Hépatite active et ou récente
- Cirrhose
- Consommation importante de boissons alcoolisées (> 100 G d'alcool/jr)
- Ulcère gastro-duodéal évolutif
- Anomalies de la NFS : Hb < 10 g/dl, ou GB < 3000/mm³, ou plaquettes < 100000/mm³ [77,78].

• **Modalités d'administration :**

Le méthotrexate existe sous forme orale (comprimés à 2,5 mg et 10 mg) et de solution injectable en sous-cutané (seringues pré-remplies de 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et 25mg) ou en IM (5mg, 25mg, 50 mg) [73,78].

Les voies IM et IV sont devenues inappropriées avec l'arrivée de la SC. Par ailleurs il apparaît certain que la voie SC offre une meilleure tolérance digestive par rapport à la voie orale.

Après un bilan pré-thérapeutique, le méthotrexate est débuté à la dose de 7,5-15 mg/semaine avec évaluation 3 mois après et augmentation posologique par paliers si amélioration insuffisante, avec posologie maximale de 25mg/semaine. Une stratégie récemment validée vise à donner une dose initiale de 17,5mg/semaine avec majoration à 22,5mg/semaine à S8 si le patient n'a pas atteint le PASI 50. La posologie initiale doit être d'autant plus faible que le sujet est à risque (personne âgée, insuffisant rénal). La notion de dose test visant à repérer une réaction

idiosyncrasique a actuellement disparue de toutes les recommandations. La prise est unique, hebdomadaire un jour fixe, ou en 2 à 3 prises hebdomadaires espacées de 12 heures en cas de troubles digestifs éventuels. L'effet thérapeutique débute entre 4 et 8 semaines. A la dose de 15mg/semaine, la réponse maximale est obtenue entre 8 et 12 semaines. En pratique, l'évaluation de la réponse se fait à 12 semaines.

La prescription de méthotrexate est associée à celle d'acide folique afin de réduire l'hépatotoxicité et les effets secondaires digestifs, hématologiques ou cutanéo-muqueux, en sachant que cette association pourrait diminuer l'efficacité du traitement en cas de surdosage. Un comprimé de 5mg d'acide folique par semaine, 24h après la prise de MTX apparaît comme suffisant.

• **Règles de prescription :**

Le patient doit être d'accord pour un suivi rigoureux et une surveillance

régulière. Il doit être capable de prévenir son médecin au moindre signe de toxicité. Un interrogatoire soigneux, un examen clinique complet et des examens biologiques permettent d'écarter les contre-indications. Il faut noter sur l'ordonnance : le jour de la prise, l'horaire en cas de prise fractionnée per os. Toute augmentation des doses doit être surveillée biologiquement. Une supplémentation en acide folique est obligatoire. Durant toute la durée du traitement et 3 mois après l'arrêt du MTX, une contraception est obligatoire chez la femme et la conception chez l'homme est déconseillée. En cas d'insuffisance rénale, il faut réduire les doses du MTX. En général, il faut supprimer les médicaments hépatotoxiques [73,78, 80].

• **Les effets secondaires sont nombreux :**

- **Hématologiques :**

- Toxicité médullaire directe (leucopénie, thrombopénie, anémie mégaloblastique) ou réaction immuno-allergique. Cette toxicité est dose dépendante et nécessite une surveillance régulière de la numération formule sanguine et plaquettaire. Ce risque est favorisé par l'insuffisance rénale, l'âge élevé, l'hypo-albuminémie (Si < 33g/l, elle impose l'arrêt du traitement), certains traitements associés, ou bien une hypoplasie médullaire préalable.
- L'anémie mégaloblastique par déficit en folates peut être rencontrée chez les personnes âgées et nécessite une supplémentation en acide folique. Ce risque doit être également suspecté devant une macrocytose persistante malgré une supplémentation en acide folique [73, 80].

- **Hépatiques: o Aigues :**

Une élévation transitoire et temporaire des transaminases dans les jours qui suivent la prise est possible jusqu'à 2 à 3 fois la normale. Si élévation persistante, il faut réduire la posologie ou arrêter le traitement. A noter que la voie IM peut fausser l'interprétation des enzymes hépatiques [80].



• **Chroniques :**

Le risque principal est la possibilité d'apparition d'une fibrose puis d'une cirrhose, favorisée par la consommation d'alcool, l'existence d'un syndrome métabolique, un indice de masse corporelle élevé ou certaines associations médicamenteuses. La surveillance consiste actuellement en la réalisation, tous les 6 à 12 mois, au dosage biologique du procollagène III (augmenté lorsqu'il y a synthèse de collagène) seul ou combiné à de nouveaux tests morphologiques (Fibroscan® consistant en la mesure du coefficient d'élasticité du foie) [80].

- **Pulmonaires :**

• **Syndrome d'hypersensibilité immédiate :** il est exceptionnel et se manifeste par une fièvre à 39-40°, toux, dyspnée, apparition d'une hyperéosinophilie et d'un infiltrat pulmonaire non systématisé. Il est une contre-indication formelle et définitive à la reprise du traitement par MTX.

• **Fibrose pulmonaire induite par le MTX :** plus tardive mais serait exceptionnelle chez les patients psoriasiques par rapport aux patient traités par MTX pour la polyarthrite rhumatoïde [78, 80].

- **Térogénicité et hypofertilité :**

Le MTX est tératogène. Chez la femme, il doit être prescrit avec prudence chez la femme en période d'activité génitale, sous couvert d'une contraception rigoureuse. Chez l'homme, il est recommandé d'éviter la procréation pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt vu son altération de la spermatogenèse. Aux doses antipsoriasiques, cette inhibition de la spermatogenèse est réversible et il ne semble pas licite de proposer une conservation de sperme avant la mise sous traitement [73, 78, 80].

- **Autres effets secondaires :**

- Troubles digestifs
- Mucites parfois sévères peut être observée, en particulier chez le sujet âgé et en cas de carence en folates ou vitamine B12. Photosensibilité, alopecie, prurit... [73].

• **Bilan pré thérapeutique:**

- Examen clinique pour éliminer une infection et facteurs de risque hépatiques (éthylisme, médicaments, obésité ...)
- NFS,
- Transaminases, GGT, PAL, bilirubinémie
- Urée, créatinine sanguine, sédiment urinaire et protéinurie ou clairance de la créatinine selon la formule de Cockroft
- Albuminémie, Glycémie à jeun
- Test de grossesse

- Radio de thorax souvent associé à une exploration fonctionnelle respiratoire
- 3 BK crachats, IDR à la tuberculine
- Sérologies VIH, des hépatites B et C
- En cas d'orientation clinique : fibroscopie gastrique
- Discussion de fibroscan en pré-thérapeutique [78].
- Surveillance et précautions d'emploi:
 - NFS, transaminases, fréquence : 1x/sem le 1er mois puis 1x/mois pendant 3 mois puis tous les 3 mois
 - Procollagène III/ Fibroscan®/ Fibrotest® tous les 6 à 12 mois.
 - Radiographie pulmonaire
 - Test de grossesse
 - Contraception pendant toute la durée du traitement et 3 mois après l'arrêt (F et H).
 - Acide folique : 5mg/semaine : 1cp le soir, 24h après l'injection de MTX
- Si augmentation des transaminases < 2 fois la normale poursuivre le MTX et rapprocher les contrôles biologiques. Si élévation entre 2 et 3 fois la normale demander avis hépatologique. [78, 80].

c. La ciclosporine: disponible au Maroc

Recommandation 10 :

- La ciclosporine a une action immunosuppressive.
- Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Elle est indiquée pour les formes étendues et sévères du psoriasis, si un contrôle rapide de la maladie est nécessaire ou en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications des autres traitements systémiques.
- La dose initiale recommandée est de 2,5 mg/kg/ jour par voie orale, administrée en deux prises séparées.

La ciclosporine, également connue sous le nom de ciclosporine A, est un immunosuppresseur puissant, de la famille des anticalcineurines. Chimiquement, c'est un polypeptide cyclique à 11 acides aminés. La ciclosporine a d'abord été utilisée dans les greffes d'organe du fait de ses remarquables propriétés immunosuppressives avant que son action anti-psoriasique ne soit découverte fortuitement en 1979 chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde [77].

• **Mécanisme d'action :**

Son mode d'action reste hypothétique: action immunosuppressive sur les lymphocytes T-CD4, inhibition de la production de la libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment de l'interleukine-2, l'interleukine- 4 et le GM-CSF,



inhibition de la fonction de présentation des cellules de Langerhans, inhibition de l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales, action cytostatique directe sur les kératinocytes, interaction avec les phénomènes de transduction transmembranaire, et en particulier le système de la protéine kinase C. Contrairement aux agents cytostatiques, elle ne déprime pas l'hématopoïèse et ne modifie pas la fonction phagocytaire. L'efficacité de la ciclosporine a été démontrée depuis plus de 30 ans. Son action est rapide, avec 80 à 90 % de blanchiment en six à huit semaines. Ce traitement donne des résultats dans le psoriasis des ongles et également dans le rhumatisme psoriasique bien que dans ce cas, son efficacité soit moindre qu'en cas d'atteinte cutanée [73, 81].

• **Indications :**

L'indication de l'AMM de la ciclosporine est constituée par les « formes étendues et sévères de psoriasis, si un contrôle rapide de la maladie est nécessaire ou en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications des autres traitements de première ligne (puvathérapie, méthotrexate). La ciclosporine possède un meilleur rapport bénéfice-risque chez le sujet de moins de 60 ans, sans surpoids ni hypertension. La ciclosporine a également montré son efficacité dans le psoriasis pustuleux palmo-plantaire et dans le psoriasis érythrodermique [73, 74, 81].

• **Contre-indications :**

Les contre-indications sont représentées par l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle, l'insuffisance hépatique, les infections sévères, la notion d'antécédent de cancer profond ou cutané et les déficits immunitaires [73, 74].

• **Protocole :**

Le traitement par la ciclosporine ne doit être initié que par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et du traitement du psoriasis. Pour induire une rémission, la dose initiale recommandée est de 2,5 mg/kg/ jour par voie orale, administrée en deux prises séparées. En l'absence d'amélioration après un mois, la dose quotidienne peut être augmentée progressivement, sans dépasser 5 mg/kg [73, 81]. Une dose initiale de 5 mg/kg/jour est cependant justifiée chez les patients dont l'état nécessite une amélioration rapide. Le traitement doit être arrêté lorsqu'une diminution suffisante des lésions psoriasiques n'a pu être obtenue dans un délai de six semaines à la dose de 5 mg/kg/jour ou lorsque la dose efficace n'est pas compatible avec les exigences établies en matière de tolérance. Après l'obtention d'une réponse satisfaisante, le traitement peut être arrêté. Les éventuelles rechutes pourront être prises en charge par la réintroduction de ciclosporine à la dose qui s'est avérée efficace auparavant [73, 74]. Chez certains patients, un traitement d'entretien continu peut être nécessaire.

Les doses doivent alors être ajustées individuellement jusqu'à la posologie minimale efficace, sans dépasser 5 mg/kg/jour. Dans le psoriasis, l'effet thérapeutique se manifeste dès quatre semaines de traitement, il est maximal en huit à 12 semaines. À la dose de 2,5 mg/kg par jour, entre 30 et 60 % des patients vont avoir 75 % ou plus d'amélioration du PASI. À la dose de 5 mg/kg par jour, entre 50 et 90 % des

patients vont avoir 75 % d'amélioration du PASI. À l'arrêt du traitement qui peut être brutal, la rechute du psoriasis survient en moyenne en trois à quatre mois [73, 81].

• **Effets indésirables :**

Complications rénales : rencontrées dans 10 à 30% des cas. Les facteurs prédictifs de toxicité rénale sont l'âge > 50 ans, les fortes doses (>5 mg/kg/j), les traitements de longue durée (> 2 ans), l'élévation de la créatinine de plus de 30% par rapport à sa valeur de base et l'hypertension artérielle [73, 75].

Les néphropathies peuvent être transitoires avec hypertension artérielle, augmentation de la créatininémie et diminution de la filtration glomérulaire. La fonction rénale ainsi que la tension artérielle des patients recevant de la ciclosporine doivent être évaluées avant et régulièrement pendant le traitement. En cas de prescription au long cours (qui doit rester exceptionnelle), l'évaluation annuelle de la filtration glomérulaire est impérative car l'insuffisance rénale témoin d'une néphropathie interstitielle chronique provoquée par la ciclosporine peut apparaître avec une créatinine qui reste très longtemps normale.

Le risque de carcinome épidermoïde semble augmenté chez les patients psoriasiques sous ciclosporine pendant plus de 2 ans, notamment chez ceux ayant reçu de la PUVA mais il n'a pas été montré d'augmentation de l'incidence des autres cancers.

Les effets secondaires dermatologiques sont nombreux : hypertrophie gingivale, hypertrichose, gynécomastie, hyperséborrhée, œdème des extrémités et faible risque d'augmentation des infections cutanées : folliculite, verrues vulgaires, herpès, zona. Les autres effets indésirables sont essentiellement représentés par des paresthésies, des céphalées, des tremblements des extrémités, une asthénie, des troubles gastro-intestinaux, exceptionnellement des convulsions et une hépatotoxicité modérée avec augmentation des enzymes hépatiques et de la bilirubine. Une élévation de l'acide urique, des triglycérides et du cholestérol est possible [73, 74, 81].

• **Bilan pré-thérapeutique: Avant la mise en route du traitement, il faut :**

- Rechercher des contre-indications: insuffisance hépatique, anomalie de la fonction rénale, HTA non contrôlée, infection en cours d'évolution, déficit immunitaire primitif ou secondaire, antécédents d'affection maligne ou affection maligne évolutive (à l'exception de carcinomes basocellulaires) [73, 81].
- Connaître les médicaments pouvant augmenter le risque de néphrotoxicité et modifier les concentrations sériques de ciclosporine
- Avant d'initier le traitement, la tension artérielle est prise couchée, au repos, et debout, aux deux bras
- Réaliser un bilan biologique : hémogramme, transaminases, bilirubine, acide urique, potassium, cholestérol et triglycérides, sérologies VIH, et sérologies des hépatites B et C



- La créatinine plasmatique doit être dosée après 12H de jeun, à deux reprises au moins dans le même laboratoire. S'il y a une différence supérieure à 10 μ mol entre ces deux dosages, un 3^{ème} contrôle doit être fait. La moyenne de ces dosages sera considérée comme valeur de base.
- Une consultation gynécologique à la recherche d'une infection à HPV
- Un bilan stomatologique
- Apprécier la capacité du patient à se soumettre à une surveillance médicale régulière [73 ,81].

• **Surveillance :**

Du fait du risque d'hypertension artérielle et d'atteinte rénale, la surveillance du traitement doit être rigoureuse, toutes les 2 semaines pendant 6 semaines puis mensuelle. Cliniquement, on recherchera une prise de poids et la survenue d'une hypertension artérielle tandis que la créatinine sera étroitement surveillée : une augmentation de 30% (par rapport au niveau de base du patient) constatée à deux reprises impose une diminution de la posologie d'environ 1mg/kg/j pendant un mois et l'arrêt du traitement si l'anomalie persiste. L'hypertension artérielle isolée peut être traitée par des inhibiteurs calciques en préférant la famille des dihydropyrimidiques comme la nicardipine à la nifédipine qui favorise les hyperplasies gingivales. En cas de persistance de l'hypertension artérielle sous inhibiteur calcique après 2 semaines, il faut arrêter le traitement par ciclosporine. Si le traitement est poursuivi au-delà d'un an, il est souhaitable d'apprécier la filtration glomérulaire par des tests plus précis et même de faire dans des cas ponctuels une biopsie rénale. Les autres paramètres biologiques (transaminases, bilan lipidique, acide urique) sont surveillés régulièrement, tous les 3 à 6 mois [73 ,81].

d- Les traitements biologiques

Recommandation 11 :

Les traitements biologiques sont indiqués en cas d'échec ou contre-indication aux autres traitements systémiques. Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ». On distingue 3 groupes.

Anti TNF et biosimilaires

- Etanercept : La posologie initiale recommandée est de 50 à 100 mg, deux fois par semaine en injection sous cutanée pendant les 3 premiers mois, puis 50 mg 1 fois par semaine en traitement d'entretien.
- Infliximab : La posologie initiale est de 5 mg/kg par perfusion intraveineuse de 2 heures à répéter aux semaines 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.
- L'Adalimumab : La posologie initiale est de 80 mg sous cutané puis 40 mg la semaine suivante puis 40 mg toutes les deux semaines en continu.
- Des biosimilaires sont comparables en termes d'indication, d'efficacité, de tolérance et d'immunogénicité.

Les anti interleukines:

- Secukinumab : Inhibiteurs de l'IL 17 ; la posologie initiale de 300 mg par semaine en injection sous cutanée à S0, S1, S2, S3, S4 puis toutes les 4 semaines en traitement d'entretien.
- Ustékinumab : Inhibiteurs de l'IL12/IL23 ; Le schéma thérapeutique comporte une injection sous-cutanée tous les 3 mois, après deux premières injections d'induction aux semaines S0 et S4. La posologie est adaptée au poids du patient :
 - 45 mg jusqu'à 100 kg de poids
 - 90 mg au-delà.

Aprémilast: un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 ; La dose recommandée est de 30 mg deux fois par jour.

La prescription et le suivi des traitements biologiques dans le cadre du psoriasis cutané doivent être réservés aux dermatologues.

Introduction :

Le développement des biothérapies est venu enrichir l'arsenal thérapeutique utilisé au cours des maladies auto-immunes systémiques y compris le psoriasis. Elles ont un niveau d'évidence«1» et un grade de recommandation «A». Ces nouvelles approches, fondées sur une réflexion immunologique, incluent principalement les molécules capables d'inhiber: les lymphocytes B, les molécules de la co-stimulation indispensables à l'activation lymphocytaire T, les lymphocytes T, les lymphocytes B et T, le réseau cytokinique, le système du complément, et les chimiokines et les intégrines ou de leurs récepteurs[82].

• **Indication des biothérapies dans le psoriasis vulgaire : [83]**

- Echec des autres traitements systémiques en monothérapie ou en combinaison (efficacité moins de 50% de PASI après 3 mois de traitement) à type de Méthotrexate 15-25 mg/sem (MTX), Ciclosporine (2.5-5 mg/kg/j),



Acitrétine (0,3-0,5mg /j), photothérapie UVB, PUVA thérapie.

- Poussées fréquentes et récidives (moins de 3 mois après autres traitements)
- Nécessité des doses élevées des traitements systémiques et intolérance vis-à-vis des effets secondaires
- Psoriasis sévère : Acrodermatite de Hallopeau, érythrodermie ou psoriasis généralisé, psoriasis pustuleux.

a. Inhibiteurs du tumor necrosis factor-alpha (anti TNF α): Disponibles au Maroc

Le mécanisme d'action est lié à l'immunité cytotoxique[84] médiée par le complément ou les anticorps, ce qui entraîne la lyse des cellules inflammatoires, un autre mécanisme est l'altération des voies de signalisation, ce qui entraîne un arrêt du cycle cellulaire et apoptose avec arrêt de la sécrétion des cytokines[85], avec un effet anti angiogénique [86, 87, 88].

Jusqu'à présent, La modulation du TNF α peut s'effectuer par 3 effecteurs approuvés par la FDA (US Food and Drug Administration) qui sont soit par des anticorps monoclonaux anti-TNF α (infiximab et adalimumab), soit en utilisant le récepteur soluble de cette même cytokine (étanercept)[89].

- Etanercept :Il s'agit d'une protéine de fusion associant deux domaines extracellulaires du récepteur p75 au TNF-α à la fraction Fc d'une IgG1 humaine. Il inhibe de façon compétitive la liaison du TNF-α à ses récepteurs cellulaires et bloque les réponses inflammatoires induites par cette cytokine. [90]
- Infiximab : C'est un anticorps monoclonal chimérique de type IgG1 qui se lie spécifiquement et avec une haute affinité au TNF-α sous sa forme membranaire et soluble inhibant ainsi son activité biologique et entraîne une apoptose des cellules (lymphocytes T, macrophages) exprimant à leur surface la forme membranaire du TNF.
- L'Adalimumab : c'est un anticorps monoclonal recombinant anti-TNFα d'origine totalement humaine.

• Les indications des anti TNF :

Ces 3 anti TNF ont l'AMM dans le psoriasis de l'adulte :

Psoriasis en plaques modérés à sévères de l'adulte en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications à deux traitements systémiques suivants : ciclosporine, méthotrexate, photothérapies.

L'Etanercept a également l'AMM dans les psoriasis en plaques sévères chroniques de l'enfant à partir de huit ans et de l'adolescent en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou la photothérapie

- Le rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur[90].

• Précautions d'utilisation :

La prescription des anti-TNF doit faire l'objet d'une bonne évaluation du rapport bénéfice-risque de leur indication.

Il faut recueillir les antécédents personnels, notamment infectieux ou cancéreux du patient qui pourront avoir leur influence au moment de la prescription d'un traitement. Sur le court terme, les méta-analyses des essais randomisés ont montré que les profils de tolérance les plus sûrs étaient ceux de l'adalimumab et de l'étanercept, l'infiximab étant associé à une incidence plus élevée d'événements indésirables sérieux.

Il faudra également vérifier certains paramètres cliniques et biologiques et assurer la mise à jour, voire le renouvellement de certaines vaccinations avant de débiter le traitement si le retard d'instauration de ceux-ci n'est pas préjudiciable au bon contrôle de la maladie sous-jacente)[91]:

- Vaccination anti-VHB
- Vaccination anti-pneumococcique : est recommandée avant le traitement et tous les 3 à 5 ans chez les patients recevant des anti-TNF
- La vaccination antigrippale (de préférence avec un vaccin trivalent inactivé) est recommandée de manière annuelle chez les patients sous anti-TNF.
- Vaccination des patients avec sérologie Varicelle Zona Virus négative : 3 semaines avant le début de traitement.
- Les vaccins contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole 3 semaines avant le début de traitement si sérologie négative.

Aussi, Une contraception efficace et adaptée à l'état immunitaire de la patiente, est recommandée chez la femme en âge de procréer avant de débiter un traitement par anti-TNF, et est à poursuivre tout au long de celui-ci. Et dès confirmation de la grossesse, il est recommandé d'arrêter le traitement anti-TNF

La tuberculose doit être systématiquement éliminée au début du traitement par les pneumologues avec surveillance régulière au cours du traitement.

- Bilan pré-thérapeutique avant prescription d'un anti TNF:[92] (Tableau IX)



Tableau IX : Bilan pré-thérapeutique avant prescription d'un anti TNF

A l'interrogatoire	A l'examen clinique	Examens complémentaires (première intention)
<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel ou familial de tuberculose - Antécédent personnel de cancer solide, hémopathie, lymphome - Antécédent familial de cancer du sein, cancer de l'ovaire et polyposse colique - Antécédent personnel ou familial ou contact avec un cas de tuberculose - Antécédent personnel de sclérose en plaque ou de névrite optique - Antécédent personnel de MICI - Antécédent personnel d'infection sévère, chronique et/ou récidivante (bactérienne, virale) - Dyspnée d'effort, et autres signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque - Vaccination récente avec vaccin vivant (fièvre jaune, BCG) - Grossesse, désir de grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Infection - Adénopathies - Signes orientant vers un néoplasie - Signes d'insuffisance cardiaque décompensée - Signes d'auto-immunité - Signes d'affection démyélinisante 	<ul style="list-style-type: none"> - Hémogramme - Electrophorèse des protéines sériques - Transaminases - Sérologies hépatites B et C, HIV - Anticorps antinucléaires et, si positifs, anticorps anti-ADN natifs - Radiographie de thorax - Intradermoréaction à la tuberculine à 5 UI, - Quantiferon-TB-Gold, - Examen direct et mise en culture de différents prélèvements à la recherche de bacille de Koch - En fonction de la clinique: panoramique dentaire, radiographies des sinus, ECBU, frottis cervicovaginal, avis cardiologique

• **Posologie et recommandations :**

• **Etanercept:**

Prescription rédigée sur ordonnance hospitalière. s'utilise par voie sous-cutanée[82]. La posologie initiale recommandée est de 50 mg, deux fois par semaine pendant les 3 premiers mois uniquement, puis poursuivie au-delà à 50 mg 1 fois par semaine (0,8 mg/kg une injection sous cutanée par semaine avec une dose maximale de 50 mg par semaine chez l'enfant.[93]

Une injection de 50 mg ou 2 injections de 25 mg par semaine en continu pour le rhumatisme psoriasique. Pour le psoriasis en plaque, deux schémas de traitement sont possibles: intermittent (six mois) ou continu : la dose à administrer doit être de 50 mg, 1 fois par semaine. Le traitement doit être interrompu chez les patients ne présentant pas de réponse après 12 semaines de traitement (recommandations françaises et européennes) [93].

Rapidité d'action : efficacité après 4 semaines de début de traitement [90]
Recommandations britanniques : 50 mg 2 fois par semaine. Le traitement peut être poursuivi pendant 2 ans, puis le traitement d'entretien pendant 1 an à raison de 50 mg par semaine [90].

• **Infliximab :**

Usage hospitalier. Voie IV

La posologie initiale est de 5 mg/kg par perfusion intraveineuse de 2 heures, suivie d'une observation de 1 à 2 heures en raison du risque de réactions aiguës liées à la perfusion, à répéter aux semaines 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.

L'infliximab est rapidement efficace dans un grand nombre de poussées aiguës de psoriasis pustuleux généralisé [94].

• **L'Adalimumab :**

La prescription initiale est hospitalière sur ordonnance d'exception, puis renouvelable pendant 12 mois.

La posologie initiale est de 80 mg sous cutané puis 40 mg la semaine suivante puis 40 mg toutes les deux semaines en continu.

• **Les effets indésirables :**

• **Effets indésirables communs : [92][87]**

- Infections principalement la tuberculose dans notre contexte [95][96][97][98].
- Hématologiques : cytopénie [99]
- Auto-immunité : Lupus Induit ou syndrome lupus-like [100]: due à la formation d'AC anti nucléaires et anti DNA [101], survient 6 à 14 semaines après le traitement [102]: Effet surtout dû aux AC monoclonaux (Infliximab et Adalimumab).
- Sarcoidose : toujours se méfier d'une tuberculose !
- Psoriasis: En cas d'atteinte de plus de 5 % de la surface corporelle ou en cas de psoriasis palmoplantaire survenant sous anti-TNF, il est recommandé de rechercher une alternative aux anti-TNF
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)
- Cytolyse hépatique et hépatite auto-immune [103]
- Névrite optique , uvéite, thrombose des veines rétiniennes [104]
- Vascularite : par formation des AC anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles [100]
- Neuropathies démyélinisantes avec des cas d'atteinte du SNC[105]
- Glomérulonéphrite , syndrome néphrotique [106]
- Troubles de rythme cardiaque, athérosclérose, péricardite [107]



- Fibrose pulmonaire, bronchospasme [108]
- Cancers solides et lymphomes [109][110]: à long terme

• **Infliximab :**

- Des réactions à la perfusion comprenant des chocs anaphylactiques et des réactions d'hypersensibilité retardée
- Rares atteintes démyélinisantes du système nerveux (névrite optique rétrobulbaire, sclérose en plaques, syndrome de Guillain-Barré).
- Augmentation du risque du cancer cutané non mélanique. Ce risque est majoré si antécédents de traitement par ciclosporine et de photothérapie.
- Augmentation du risque de lymphome principalement T hépatosplénique [93]

• **Adalimumab**

- Les réactions locales au point d'injection
- Des réactions anaphylactiques ou immuno-allergiques (maladie sérique, vascularite) graves
- Des réactions cutanées psoriasiformes ou eczématiformes, lichénoïdes
- Des pelades
- Des granulomes annulaires

• **Etanercept :**

- Des réactions locales au site de l'injection
- Le taux de tumeurs malignes est comparable à celui de la population générale sous réserve d'une évaluation à plus long terme, précautions en cas d'antécédents de traitement par ciclosporine ou photothérapie

• **Les contre-indications : [93]**

- L'hypersensibilité au produit
- Toute infection sévère ou profonde évolutive, une tuberculose latente non traitée ou tuberculose maladie
- La grossesse et l'allaitement (la poursuite du traitement lors de la grossesse peut être néanmoins discutée en fonction de la sévérité du psoriasis et en l'absence d'autres options thérapeutiques)
- L'insuffisance cardiaque congestive (grades III et IV)
- Les pathologies démyélinisantes (sclérose en plaques, névrite optique rétrobulbaire)

- Les hémopathies lymphoïdes et myéloïdes et tout antécédent de cancer datant de moins de 5 ans, à l'exception du carcinome basocellulaire et épidermoïde in situ.

• **Choix de l'anti TNF :**

- Même efficacité
- Disponibilité
- Adalimumab plus efficace pour le traitement du psoriasis unguéal et psoriasis avec atteinte rhumatismale faite de dactylite et enthésite et une atteinte axiale [111]
- Etanercept : psoriasis arthropathique, unguéal avec une meilleure amélioration de la qualité de vie
- Infliximab : psoriasis cutané , psoriasis arthropathique , amélioration de la qualité de vie, meilleure anti TNF pour les thérapies combinées [111]

• **Chevauchement d'un anti TNF à un autre :**

- Les meilleurs résultats sont avec le premier anti TNF.
- Meilleure efficacité chez les patients ayant fait un échec secondaire (après le 2^{ème} TNF) que chez les patients ayant fait un échec primaire (après le 1^{er}) [112].

b. Les Inhibiteurs des Interleukines :

• **Inhibiteurs de l'IL12/IL23 : Ustékinumab: disponible au Maroc**

• **Mécanisme d'action :**

L'Ustékinumab est un anticorps monoclonal IgG1 kappa entièrement humain, bloquant la sous-unité p40 commune à deux cytokines: l'IL12 et l'IL23. Ces cytokines jouent un rôle important dans la physiopathologie du psoriasis.

• **Indications :**

L'Ustékinumab, est indiqué comme les autres biothérapies dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, chez les patients adultes ne répondant pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés. Efficacité meilleure dans le psoriasis avec amélioration de la qualité de vie : jusqu'à 3 ans après le traitement [111]

• **Modalités du traitement :**

L'Ustekinumab est délivré sous la forme d'une seringue préremplie avec une prescription hospitalière annuelle initiale par un dermatologue. Le schéma thérapeutique comporte une injection sous-cutanée tous les 3 mois, après deux premières injections d'induction aux semaines 0 et 4. La posologie est adaptée au poids du patient:



- 45 mg jusqu'à 100 kg de poids
- 90 mg au-delà.

Efficacité meilleure par rapport aux anti TNF dans le psoriasis cutané .[113]

• **Les effets indésirables :**

- Les infections respiratoires, des rhinopharyngites
- Des arthralgies
- Des maux de tête.
- Les réactions au point d'injection sont rares (0,1%).
- Les anticorps (neutralisants) surviennent chez 5% des patients et sont associés à une réponse faible au traitement, mais ne sont pas corrélés aux réactions lors des injections.
- L'incidence des effets indésirables graves (infections sévères, tuberculose, cancers cutanés non mélaniques, mélaniques, cancers non cutanés, lymphomes, accidents cardiovasculaires) est identique à la population générale.

• **Précaution d'emploi :**

Aucune modalité de surveillance particulière n'est recommandée.

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'Ustekinumab pendant la grossesse et l'allaitement ainsi que chez les patients de moins de 20 ans. [93]

• **Inhibit**

• **Mécanisme d'action :**

C'est un anticorps monoclonal IgG1 kappa entièrement humain, bloquant IL-17A.

• **Indications :**

En 2015 , il a été approuvé dans l'USA et l' Europe comme la 1er lignée thérapeutique du psoriasis modéré à sévère .[114, 115]

Amélioration importante du psoriasis unguéal et palmoplantaire (efficacité meilleure que l'ustékinumab[116]) , et dans le psoriasis arthropathique [115]

• **Modalités de traitement :**

Il est délivré sous la forme d'une seringue préremplie avec une prescription hospitalière en sous cutané à la posologie de 300 mg par semaine à 0, 1, 2, 3, 4, et toutes les 4 semaines. La dose de 150 mg par semaine peut aussi être utilisée. Efficacité meilleure que les anti TNF à la 3ème semaine de traitement et maintenue jusqu'à 52 semaines.

• **Les effets indésirables :**

- Infections bactériennes et fongiques (candida)
- Neutropénie
- Migraine
- Diarrhée
- Exacerbation de la maladie de Cohn[115].

• **Le brodalumab : Non encore disponible au Maroc**

• **Mécanisme d'action**

C'est un anticorps monoclonal humanisé IgG2 qui se lie avec une affinité élevée au récepteur A de l'IL-17 humaine (IL-17 RA) et bloque l'activité biologique des cytokines pro-inflammatoires IL-17A, IL-17F, hétérodimère IL-17A/F et IL-25.

• **Indications :**

- Un échec (réponse insuffisante), une contre-indication ou une intolérance à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie,
- Et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

• **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- Infections évolutives et cliniquement significatives (par exemple, une tuberculose active ou latente non traitée) ;
- Maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique active (risque d'exacerbation).

En cas d'antécédent de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique guérie, le brodalumab ne sera proposé qu'en dernier recours, après discussion transdisciplinaire avec les gastro-entérologues, et information du patient du risque de récurrence.

NB : Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés de manière concomitante avec cet anticorps et ne peuvent être envisagés qu'après un arrêt du traitement d'environ 3 mois.

• **Posologie :**

L'administration du médicament se fait par voie sous-cutanée (SC) à l'aide de seringues préremplies à usage unique dosées à 210 mg. La dose recommandée est de 210 mg en SC, administrée aux semaines 0, 1 et 2, suivie de 210 mg toutes les deux semaines. En l'absence de réponse après 12 à 16 semaines de traitement, un arrêt du traitement doit être envisagé. Certains patients présentant une réponse initiale partielle peuvent obtenir une amélioration en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines.



• **Effets indésirables :**

- Des rhinopharyngites, des infections des voies respiratoires supérieures,
- Des candidoses
- Méningite
- Neutropénie
- Une aggravation de la maladie de Crohn
- Comportement suicidaire

• **Le certolizumab pegol : non encore disponible au Maroc**

• **Mécanisme d'action :**

Il s'agit d'un fragment Fab' d'anticorps humanisé recombinant, conjugué à du polyéthylène glycol (PEG) et dirigé contre le TNF. C'est une molécule appartenant à la classe des anti-TNF, mais qui ne comporte pas le fragment Fc de l'immunoglobuline, normalement présent dans un anticorps complet.

• **Indications :**

Le traitement du psoriasis en plaque modéré à sévère chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique.

• **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (l'acétate de sodium, et le chlorure de sodium).
- Une tuberculose latente non traitée ou tuberculose maladie ;
- Les infections sévères ou profondes évolutives ;
- Une insuffisance cardiaque sévère (classe III/IV New York Heart Association) ;
- Un cancer solide évolutif ou en rémission complète depuis moins de 5 ans en dehors des carcinomes cutanés basocellulaires et épidermoïdes in situ ;
- Une hémopathie lymphoïde ou myéloïde ;

• **Posologie :**

La phase d'induction comporte 3 injections de 400 mg chacune (soit 2 injections sous-cutanées de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4.

La dose d'entretien est ensuite de 200 mg toutes les 2 semaines. Une dose de 400 mg toutes les 2 semaines peut être envisagée chez les patients ayant une réponse insuffisante.

La poursuite du traitement au-delà de 16 semaines doit être reconsidérée chez un patient n'ayant pas du tout répondu dans ces délais.

• **Effets indésirables :**

- Infections de type rhinopharyngites et d'infections des voies aériennes supérieures
- Lymphomes
- Dépression
- Des réactions au site d'injection

• **Le guselkumab : non encore disponible au Maroc**

• **Mécanisme d'action :**

Il s'agit d'un anticorps monoclonal entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1) qui se lie à la sous-unité protéique p19 de l'IL-23 avec une spécificité et une affinité élevées.

• **Indications :**

- Un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (méthotrexate, ciclosporine, acitrétine) et la photothérapie
- Une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

• **Contre-indications :**

- Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients
- Infection active et cliniquement importante (par exemple, une tuberculose active).

• **Posologie :**

Le produit s'administre par voie sous-cutanée (seringue préremplie permettant les auto-injections si le patient le souhaite) aux semaines 0 et 4, puis en entretien toutes les 8 semaines. Chez l'adulte la posologie recommandée est de 100 mg à chaque injection. Il n'y a pas d'adaptation posologique selon le poids du patient.

NB : L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement.

• **Effets indésirables :**

- Des infections des voies respiratoires hautes (rhinopharyngites ou rhinites dans la plupart des cas),
- Des céphalées,
- Des arthralgies,
- Des gastro-entérites
- Un prurit
- L'érythème au site d'injection est rapporté



• **L'ixékizumab : non encore disponible au Maroc**

• **Mécanisme d'action :**

Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé IgG4 qui se lie spécifiquement et avec une affinité élevée à l'interleukine 17A (à la fois IL-17A et IL-17A/F). Des concentrations élevées d'IL-17A au niveau sérique et au niveau cutané ont été trouvées chez les patients atteints de psoriasis favorisant la prolifération et l'activation des kératinocytes. La neutralisation de l'IL-17A par l'ixékizumab inhibe ces phénomènes.

• **Indications :**

Une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important et un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements systémiques parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

• **Contre- indications :**

- Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients
- Infection active et cliniquement importante (par exemple, une tuberculose active).

• **Posologie :**

La dose recommandée est de 160 mg en injection sous-cutanée (deux injections de 80 mg) à la semaine 0, suivie de 80 mg (une injection) aux semaines 2, 4, 6, 8, 10 et 12, puis d'une dose d'entretien de 80 mg (une injection) toutes les 4 semaines.

NB : En l'absence de réponse au bout de 16 à 20 semaines, un arrêt du traitement doit être envisagé.

• **Effets indésirables :**

- Réactions au site d'injection (érythème et douleur), souvent d'intensité légère, permettant souvent la poursuite du traitement,
- Des infections des voies respiratoires supérieures (le plus souvent, rhinopharyngite)
- Neutropénie
- Exacerbation de maladie inflammatoire chronique de l'intestin

c. Aprémilast:

• **Mécanisme d'action :**

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4), qui agit par voie intracellulaire en modulant un réseau de médiateurs pro-inflammatoires et anti- inflammatoires. L'inhibition de la phosphodiesterase 4 fait augmenter les taux d'AMPc intracellulaire, ce qui réduit la réponse inflammatoire en modulant l'expression du facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), de l'interleukine (IL)-23, de l'IL-17 et de l'IL- 10 [117].

• **Indications :**

- Psoriasis en plaques modéré à grave après échecs des autres traitements
- Psoriasis palmoplantaire [118]
- L'arthrite psoriasique évolutive

• **Contre-indications :**

- Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un ou l'autre des excipients.
- Femmes enceintes et allaitantes.
- Patient de moins de 18ans : Son innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques. Il ne doit pas être utilisée chez cette population.

• **Posologie :**

Les comprimés doivent être avalés entiers. Il ne faut ni écraser ni couper ni mâcher les comprimés. La dose recommandée est de 30 mg deux fois par jour. Les comprimés peuvent être pris avec ou sans aliments. Un calendrier d'ajustement initial est nécessaire comme l'indique le Tableau ci-dessous, pour réduire les risques de symptômes gastro-intestinaux[119].

Jour 1	Jour 2		Jour 3		Jour 4		Jour 5		Jour 6	
Matin	Matin	Soir								
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg



• **Effets indésirables :**

- Troubles gastro-intestinaux Diarrhée
- Nausées
- Vomissements
- Dyspepsie
- Diarrhée et douleur abdominale
- Infections des voies respiratoires supérieures ; Nasopharyngite ; Sinusite.
- Céphalée et Migraine
- Fatigue, Baisse de l'appétit
- Dorsalgie
- Troubles psychiatriques Insomnie
- Palpitations

3-3. Indications : Avec niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A »

Recommandation 12 : les indications

Avec niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A » :

• **Psoriasis vulgaire :**

- Psoriasis léger : BSA <10% et PASI<10 et Impact léger sur la qualité de vie (DLQI<10) : les dermocorticoïdes constituent le traitement de choix, néanmoins, leur combinaison aux analogues de la Vitamine D a une meilleure efficacité et meilleur observance.
- Psoriasis modéré à sévère : BSA ≥ 10% de la SC et PASI>10 ou retentissement important (DLQI>10); photothérapie UVB TL01, UVA ou traitements systémiques (méthotrexate, ciclosporine, rétinoïdes). En cas d'échec ou contre-indication de ces derniers les traitements biologiques seront proposés : - biothérapie de première ligne : Adalimumab ou secukinumab ou ustekinumab. Si échec : switcher entre ces 3 molécules ou introduire étanercept ou inliximab.

- Psoriasis des ongles : les traitements locaux sont indiqués en première intention, en cas d'échec les traitements systémiques ou le laser à colorant pulsé sont indiqués, en cas d'échec ou contre - indication les traitements biologiques sont indiqués en 3ème intention

- Psoriasis du cuir chevelu : le traitement topique sous forme de shampooing, gel ou lotion est indiqué.

- Psoriasis palmoplantaire : le traitement topique est indiqué avec ou sans occlusion, en cas d'échec la photothérapie localisé UVA ou UVB TL01 ainsi que les traitements systémiques sont indiqués. En cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués en 3ème intention

- **Formes graves de psoriasis : traitements systémiques**

- Psoriasis pustuleux : acitrétine par voie orale en 1ère intention, en cas d'échec méthotrexate par voie générale et si échec ou contre-indication les traitements biologiques

- Psoriasis érythrodermique : méthotrexate en première intention, en cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués

- Arthrite psoriasique : AINS et MTX en 1ère intention, en cas d'échec les traitements biologiques en concertation avec les rhumatologues.

- **Psoriasis de l' enfant :**

- Psoriasis léger : traitements topiques en première intention.

- Psoriasis modéré à sévère : Photothérapie après l'âge de 8 ans, traitements systémiques, en cas d'échec ou de contre-indications les traitements biologiques sont indiqués.

Psoriasis chez la femme enceinte et allaitante

- Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention.

- Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 1^{ère} intention. EN cas d'échec, La ciclosporine ou les anti TNF alpha seraient préconisés. Les anti - interleukines sont contre-indiqués chez la femme enceinte et allaitante.

Psoriasis en cas de tuberculose, HCB, HVC et HIV



- - Une tuberculose évolutive constitue une contre-indication aux traitements par les immunosuppresseurs et les biologiques.

Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention

Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ère} intention. En cas d'échec, l'acitrétine est préconisée avec une surveillance plus étroite du bilan hépatique.

- En cas de tuberculose latente, le traitement anti bacillaire doit être initié 1 à 2 mois avant le début du traitement par les biologiques.

- Une HCB et HVC évolutives sont des contre-indication aux traitements immunosuppresseurs et biologiques.

Le méthotrexate, la ciclosporine et les anti TNF peuvent engendrer une réactivation virale. L'acitrétine et le Secukinumab peuvent être utilisés en cas d'hépatite chronique ou en rémission en

collaboration avec le gastro-entérologue.

- - Psoriasis et VIH : Le méthotrexate et la ciclosporine sont à éviter vu le risque des infections opportunistes.

- Pour le psoriasis léger : Traitements topiques en première intention

- La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.

- Pour le psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ère} intention. En cas

d'échec, l'acitrétine est préconisée et en cas d'échec du traitement par l'acitrétine, le traitement biologique peut

être utilisé en collaboration avec les infectiologues et surveillance de la charge virale et le

taux de lymphocytes CD4

Recommandation 12 : les indications

Avec niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A » :

• Psoriasis vulgaire :

- Psoriasis léger : BSA <10% et PASI<10 et Impact léger sur la qualité de vie (DLQI<10) : les dermocorticoïdes constituent le traitement de choix, néanmoins, leur combinaison aux analogues de la Vitamine D a une meilleure efficacité et meilleur observance.
- Psoriasis modéré à sévère : BSA ≥ 10% de la SC et PASI>10 ou retentissement important (DLQI>10); photothérapie UVB TL01, UVA ou traitements systémiques (méthotrexate, ciclosporine, rétinoïdes). En cas d'échec ou contre-indication de ces derniers les traitements biologiques seront proposés : - biothérapie de première ligne : Adalimumab ou secukinumab ou ustekinumab. Si échec : switcher entre ces 3 molécules ou introduire étanercept ou inliximab.

- Psoriasis des ongles : les traitements locaux sont indiqués en première intention, en cas d'échec les traitements systémiques ou le laser à colorant pulsé sont indiqués, en cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués en 3^{ème} intention

- Psoriasis du cuir chevelu : le traitement topique sous forme de shampoing, gel ou lotion est indiqué.

- Psoriasis palmoplantaire : le traitement topique est indiqué avec ou sans occlusion, en cas d'échec la photothérapie localisée UVA ou UVB TL01 ainsi que les traitements systémiques sont indiqués. En cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués en 3^{ème} intention

- Formes graves de psoriasis : traitements systémiques

- Psoriasis pustuleux : acitrétine par voie orale en 1^{ère} intention, en cas d'échec méthotrexate par voie générale et si échec ou contre-indication les traitements biologiques

- Psoriasis érythrodermique : méthotrexate en première intention, en cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués

- Arthrite psoriasique : AINS et MTX en 1^{ère} intention, en cas d'échec les traitements biologiques en concertation avec les rhumatologues.

• Psoriasis de l'enfant :

- Psoriasis léger : traitements topiques en première intention.

- Psoriasis modéré à sévère : Photothérapie après l'âge de 8 ans, traitements systémiques, en cas d'échec ou de contre-indications les traitements biologiques sont indiqués.

Psoriasis chez la femme enceinte et allaitante

- Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention.

- Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 1^{ère} intention. EN cas d'échec, La ciclosporine ou les anti TNF alpha seraient préconisés. Les anti - interleukines sont contre-indiqués chez la femme enceinte et allaitante.

Psoriasis en cas de tuberculose, HCB, HVC et HIV

- Une tuberculose évolutive constitue une contre-indication aux traitements par les immunosuppresseurs et les biologiques.



Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention

Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ère} intention. En cas d'échec, l'acitrétine est préconisée avec une surveillance plus étroite du bilan hépatique.

- En cas de tuberculose latente, le traitement anti bacillaire doit être initié 1 à 2 mois avant le début du traitement par les biologiques.

• Une HCB et HVC évolutives sont des contre-indication aux traitements immunosuppresseurs et biologiques.

Le méthotrexate, la ciclosporine et les anti TNF peuvent engendrer une réactivation virale. L'acitrétine et le Secukinumab peuvent être utilisés en cas d'hépatite chronique ou en rémission en

collaboration avec le gastro-entérologue.

- Psoriasis et VIH : Le méthotrexate et la ciclosporine sont à éviter vu le risque des infections opportunistes.

- Pour le psoriasis léger : Traitements topiques en première intention

- La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.

- Pour le psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ère} intention. En cas d'échec, l'acitrétine est préconisée et en cas d'échec du traitement par l'acitrétine, le traitement biologique peut être utilisé en collaboration avec les infectiologues et surveillance de la charge virale et le taux de lymphocytes CD4

3-3-1 Psoriasis vulgaire:

• Psoriasis léger: Surface corporelle (SC) <10% et PASI<10 , Impact léger sur la qualité de vie (DLQI) : [120, 121]

Traitements topiques

- Dermocorticoïdes : classe et forme galénique en fonction des régions atteintes : traitement de base

- Analogues de la vitamine D : permettant des fenêtres thérapeutiques pour les dermocorticoïdes et augmente l'adhérence au traitement

- Tacrolimus : pour le psoriasis facial, génital et des plis

- Combinaison de dermocorticoïdes /analogues de la vitamine D : meilleure efficacité

- Combinaison Tacrolimus le soir / analogues de la vitamine D le matin

- Rétinoïdes locaux : seuls ou en association avec les dermocorticoïdes : meilleure efficacité

• Mesures associées : kératolytiques, émoullients, explication de la pathologie au patient et à sa famille, prise en charge et prévention des comorbidités avec prise en charge psychiatrique si besoin

• Psoriasis modéré à sévère : étendu ≥ 10% de la SC et PASI>10 avec retentissement important

• Photothérapie : UVB TL01, si pas de réponse PUVAthérapie ; seule ou combinée aux traitements systémiques

• Si non réponse : traitements systémiques, par palier :

• Methotrexate (MTX) + Acide folique

• Rétinoïdes seuls ou associés à la photothérapie

• Ciclosporine

• En cas d'échec ou contre-indication de ces derniers, les traitements biologiques seront proposés : - biothérapie de première ligne : adalimumab ou secukinumab ou ustekinumab. Si echec : switcher entre ces 3 molécules ou introduire étanercept ou inliximab.

Mesures associées

3-3-2- Psoriasis des ongles :[120]

Pas de consensus

• Traitement topique :

- Dermocorticoïdes très forts sous occlusion par les films plastiques ou les pansements hydrocolloïdes

- Combinaison de dermocorticoïdes /analogues de la vitamine D sous occlusion par les films plastiques ou les pansements hydrocolloïdes

- Rétinoïdes topiques sous occlusion par les films plastiques ou les pansements hydrocolloïdes

- Tacrolimus sous occlusion par les films plastiques ou les pansements hydrocolloïdes

• Traitement physique : laser LCP

• Traitement systémiques :

- Méthotrexate (MTX) + Acide folique

- Rétinoïdes à petites doses

- Ciclosporine

- Biothérapie

• Mesures associées

3-3-3 Psoriasis du cuir chevelu :

• Traitement topique : le gold standard du traitement du psoriasis du cuir chevelu

- Dermocorticoïde avec un traitement d'entretien

- Combinaison de dermocorticoïde /analogues de la vitamine D : plus efficace

- 308-nm excimer laser ; si non réponse



- Rarement traitement systémique
- Mesures associées
 - 3-3-4 Psoriasis palmoplantaire :**
- Traitements topiques
 - Agents kératolytiques
 - Dermocorticoïdes très forts sous occlusion si peau kératodermique épaisse
 - Combinaison de dermocorticoïdes /analogues de la vitamine D sous occlusion si peau kératodermique épaisse
 - Rétinoïdes topiques sous occlusion si peau kératodermique épaisse
- Photothérapie ; en fonction de l'épaisseur de la kératoderme : seule ou combinée
 - UVB
 - PUVA thérapie si peau trop épaisse ou non réponse à l'UVB
 - 308-nm laser excimer
 - Traitement systémique :
 - Les rétinoïdes
 - MTX
 - La ciclosporine
 - Biothérapie
- **Mesures associées**
 - 3-3-5: Formes graves de psoriasis : traitement systémiques**
- Psoriasis pustuleux et érythrodermie : rétinoïdes 1ère intention
- Arthrite psoriasique : AINS et MTX en 1ère intention
- Puis par palier les autres traitements systémiques
 - 3-3-6 : Psoriasis de l'enfant :**
- Psoriasis léger :
 - Dermocorticoïdes en 1ère intention
 - Tacrolimus : lésions du visage, du siège et des plis
 - Analogues de la vitamine D : calcipotriol à partir de 6 ans
 - Psoriasis en gouttes : chercher et traiter l'infection, amygdalectomie si angines à répétition

- Psoriasis modéré à sévère :
 - Photothérapie : après l'âge de 8 ans
 - Traitement systémique :
- Rétinoïdes
- Ciclosporine
- MTX
- Biothérapie : L'Etanercept à partir de 6 ans, et l'Adalumimab à partir de 04 ans, l'Ustekinumab à partir de 12 ans

3-3-7 : Psoriasis chez la femme enceinte et allaitante [122, 123,124]

La spécificité du traitement du psoriasis chez la femme enceinte et allaitante doit prendre en considération le bien-être de la patiente et du fœtus ou du nouveau-né.

Pour le psoriasis localisé, le traitement de première ligne fait appel aux émoullissants et aux dermocorticoïdes de classe faible à modérée. Les analogues de la vitamine D peuvent également être proposés.

La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.

Pour le psoriasis sévère avec retentissement sur la qualité de vie, la ciclosporine ou les anti TNF alpha seraient préconisés.

Certains auteurs préconisent d'arrêter les anti TNF alpha à partir de la 28ème ou 30ème semaine d'aménorrhée afin d'éviter l'immunosuppression chez le nouveau-né ; autrement il faudrait éviter les vaccins vivants pendant les 6 mois premiers mois de la vie. Les anti-interleukines sont contre-indiqués chez la femme enceinte et allaitante

3-3-8 : Psoriasis en cas de tuberculose, HCB, HVC et HIV [124]

- Une tuberculose évolutive constitue une contre-indication aux traitements par les immunosuppresseurs et les biologiques.

La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.

Pour le psoriasis sévère avec retentissement sur la qualité de vie, l'acitrétine est préconisé avec une surveillance plus étroite du bilan hépatique.

En cas de tuberculose latente, le traitement anti bacillaire doit être initié 1 à 2 mois avant le début du traitement par les biologiques.

- Une HCB et HVC évolutives sont une contre-indication aux traitements immuno- supresseurs et biologiques. Le méthotrexate, la ciclosporine et les anti TNF α peuvent engendrer une réactivation virale. L'acitrétine ne provoque pas une réactivation virale mais c'est un médicament hépatotoxique. IL peut être utilisé en cas d'hépatite chronique ou en rémission en collaboration avec



le gastro-entérologue. Le traitement biologique peut être utilisé également en cas d'hépatite chronique ou en rémission en collaboration avec le gastro-entérologue. Les experts recommandent plus le Secukinumab [124]

- Psoriasis et VIH : Le méthotrexate et la ciclosporine sont à éviter vu le risque des infections opportunistes.

Pour le psoriasis localisé, le traitement de première ligne fait appel aux émoullissants et aux dermocorticoïdes de classe faible à modérée. Les analogues de la vitamine D peuvent également être proposés.

La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.

Pour le psoriasis sévère avec retentissement sur la qualité de vie, l'acitrétine est préconisé. En cas d'échec, le traitement biologique peut être utilisé en collaboration avec les infectiologues et surveillance de la charge virale et le taux de CD4.

3-4: Evaluation de la réponse thérapeutique :

PASI, Impact sur la qualité de vie (DLQI) [121]

- Amélioration du PASI \leq 50% après 3 mois : Changement de traitement
- Amélioration du PASI \leq 75% et $>$ 50% : en fonction du retentissement sur la qualité de vie :
- Retentissement important : Changement de traitement
- Retentissement faible ou modéré : Continuer le traitement pendant une autre période de 3 mois puis juger de l'efficacité de traitement
- Amélioration du PASI $>$ 75% : Continuer le même traitement

3-5 : L'éducation thérapeutique du patient psoriasique :

- Une explication claire de la maladie, de son caractère non contagieux
- Des facteurs aggravants la maladie : certains médicaments, le frottement, le stress
- La nécessité d'une bonne hygiène de vie ainsi que de l'exercice physique pour lutter contre l'obésité abdominale et les facteurs du syndrome métabolique
- Son information sur les effets indésirables du traitement ;
- Son apprentissage de la manière à appliquer les traitements topiques mais aussi certains gestes techniques (Auto injection) notamment pour les biothérapies...

3-6: Surveillance :

L'objectif de cette étape est d'assurer les bonnes conditions du suivi de l'évolution de la maladie par :

- Une évaluation régulière de l'état clinique :
 - Evaluer objectivement l'atteinte cutanée ainsi que le retentissement du psoriasis sur la qualité de vie du patient et ceci grâce aux échelles : BSA (Body surface area), PASI (psoriasis area severity index) et DLQI (disease life Quality index).
 - Détection clinique d'une comorbidité : HTA, obésité, atteinte articulaire
- Une évaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance des traitements prescrits ;
- Une surveillance des tests biologiques, radiologiques et autres examens para cliniques adaptés à chaque indication thérapeutique ;
 - En cas de méthotrexate : NFS, transaminases, fréquence : 1x/sem le 1er mois puis 1x/mois pendant 3 mois puis tous les 3 mois

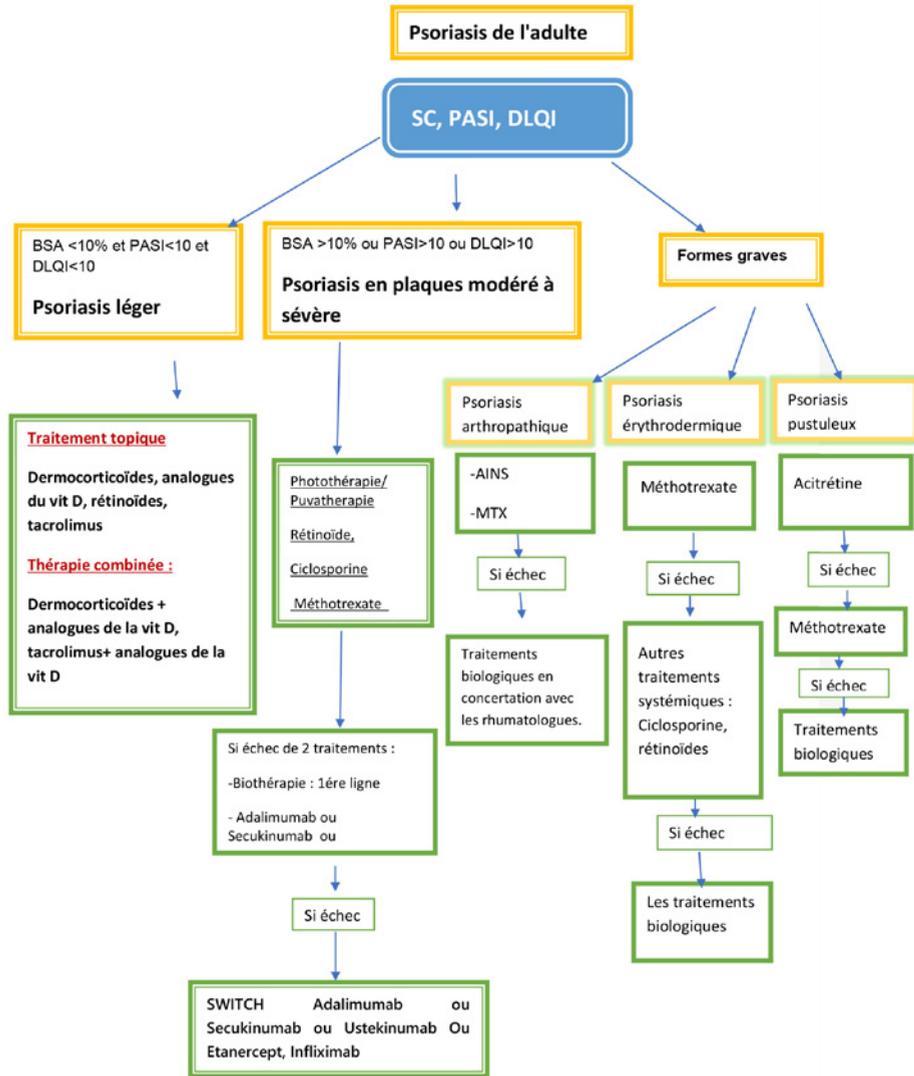
Procollagène III/ Fibroscan®/ Fibrotest® tous les 6 à 12 mois. Créatinine à 1 mois de traitement puis tous les 3 mois

- En cas de ciclosporine : NFS par mois, Transaminases 1 x/ mois puis tous les 3 mois, créatine à J 15, à 1 mois puis chaque mois, Glycémie tous les 3 mois, le bilan lipidique à 1 mois puis tous les 3 mois
- En cas de rétinoïde : le bilan hépatique à 1 mois puis à 2 mois puis les 3 mois, le bilan lipidique à 1 mois puis tous les 3 mois. Test de grossesse chaque mois durant le traitement et les deux mois suivant l'arrêt de traitement (éviter la grossesse durant 3 ans après l'arrêt de traitement)
- En cas de biothérapie, pas de bilan systématique dans le suivi sauf pour infliximab où il faut faire un bilan hépatique avant chaque perfusion.
- Le suivi sera assuré par les médecins généralistes en cas de psoriasis léger 1 mois après le traitement puis tous les 3 mois
- Pour les formes modérées à sévères ; les dermatologues et les rhumatologues en fonctions de la forme clinique et du délai de surveillance thérapeutique tout en gardant la nécessité d'une surveillance multidisciplinaire dans certaines situations ; En général une consultation mensuelle durant la période d'attaque puis tous les 3 mois durant la période d'entretien.

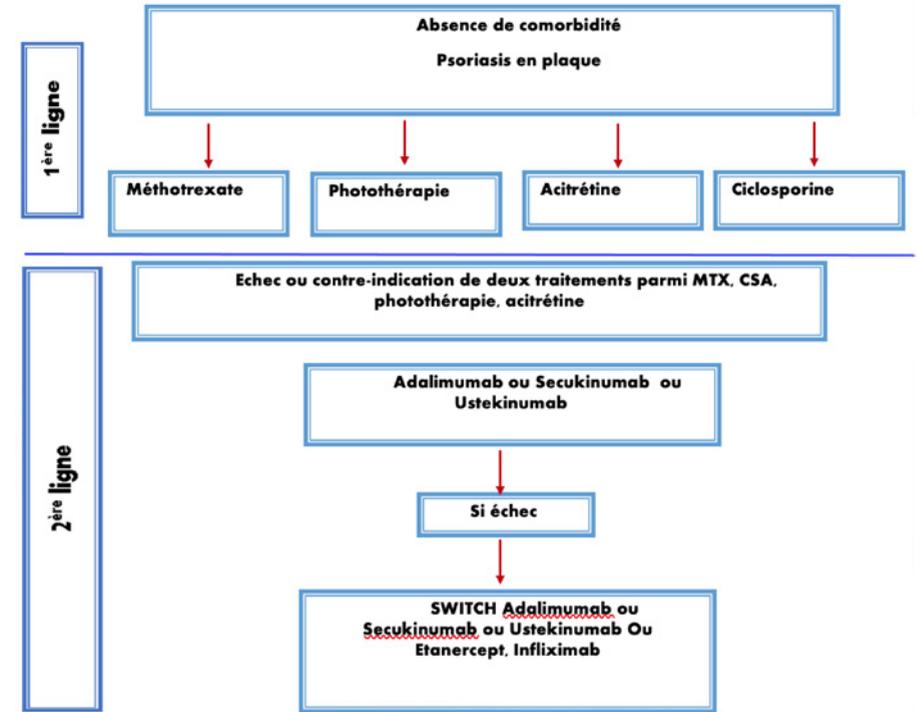
Mais ce rythme e des consultations sera adapté par le médecin en fonction de la forme clinique, du moyen thérapeutique indiqué, de l'existence de comorbidités associées, de maladies associées et d'une altération de la qualité de vie



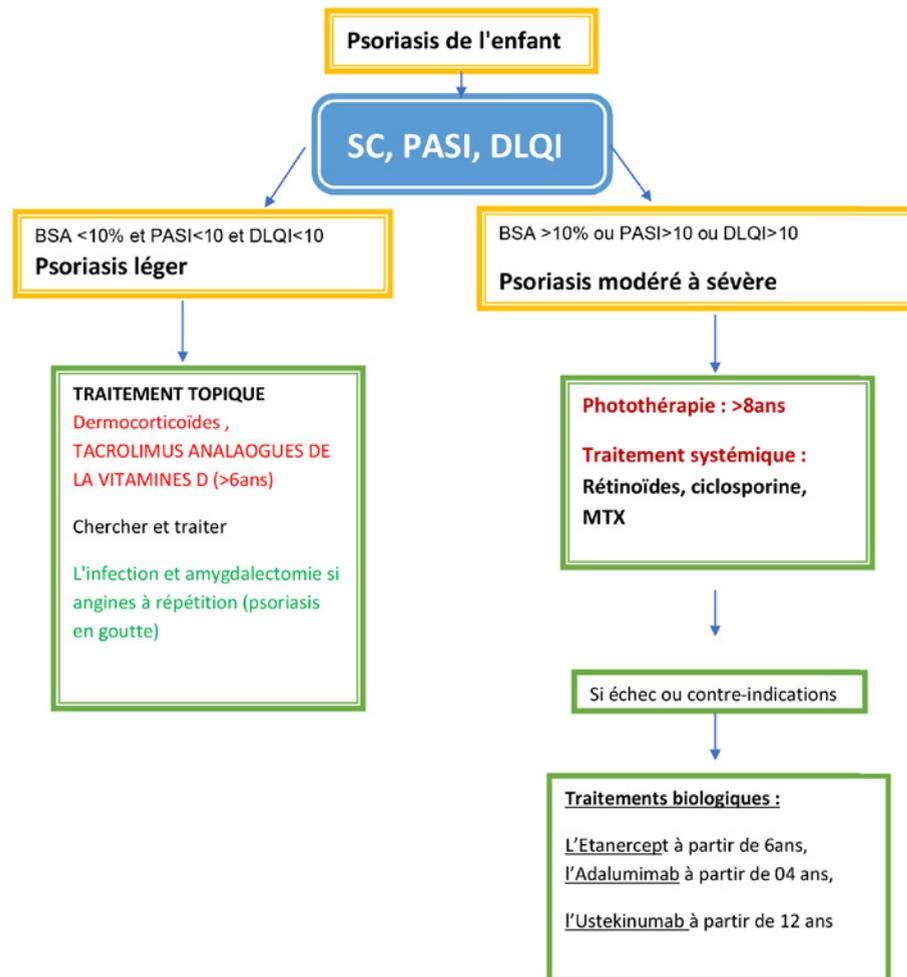
Arbre décisionnel proposé pour la prise en charge du psoriasis de l'adulte



Traitements de 1^{ère} et de 2^{ème} lignée pour le psoriasis de l'adulte



Arbre décisionnel proposé pour la prise en charge du psoriasis de l'enfant



Résumé des recommandations :

Recommandation 1 :

- Le Psoriasis est une maladie inflammatoire chronique, évoluant par poussée / rémission.
- Le psoriasis constitue un handicap social, avec un impact majeur sur la qualité de vie.
- Le coût pour les patients et les systèmes de santé est élevé.
- Elle peut survenir à n'importe quel âge mais plus fréquente chez l'adulte. - On distingue deux types selon l'âge d'apparition :

Type 1 : inférieur à 40 ans, avec un antécédent familial de psoriasis, et une forte association avec HLA CW6.

- Type 2 : survient à un âge tardif faiblement associé à l'haplotype HLA Cw6.
 - Sa prévalence est plus fréquente chez le sexe féminin avant l'âge de 10 ans puis le sexe masculin.
 - Sa physiopathologie est multifactorielle faisant intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux.
 - Association fréquente à plusieurs comorbidités notamment le syndrome métabolique pouvant conduire à des complications diverses.
 - La prise en charge du psoriasis est multidisciplinaire.

Recommandation 2 :

- Le psoriasis se présente sous diverses formes cliniques :
- Forme classique (psoriasis vulgaire) : localisée ou généralisée, formée par des plaques érythémato-squameuses avec un grattage méthodique de brocq positif.
- Formes cutanées sévères : PASI (Psoriasis Area and Severity Index) >10 ou Body Surface Area (BSA)>10 ou Dermatology Life Quality Index (DLQI) >10
- Formes graves: Psoriasis pustuleux, érythrodermie psoriasique, articulaire
- Formes de l'enfant : psoriasis des langes, psoriasis en gouttes
- Le diagnostic est purement clinique, la biopsie cutanée est indiquée dans les formes atypiques.

Recommandation 3 :

- Les dermocorticoïdes : ont une action anti-inflammatoire et anti-proliférative.
- Ils ont un niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A ».
- Ils sont indiqués en cas de psoriasis limité en monothérapie ou en association à d'autres traitements.
- Le traitement initial recommandé consiste en l'application quotidienne d'un



dermocorticoïde de classe forte ou très forte pendant une durée de 4 semaines, sans dépasser la dose hebdomadaire de 30g/semaine. Le but étant d'atteindre une amélioration de 75% des lésions après cette période.

- Pendant la phase de maintenance, les dermocorticoïdes sont appliqués deux fois/semaine sur le site des lésions.

Recommandation 4 :

- Les analogues de la vitamine D : ont une action anti-inflammatoire et anti-proliférative.
- Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- l'association analogue de la vitamine D et dermocorticoïde fort est plus efficace que la vitamine D seule et dermocorticoïde seul
- Ces traitements locaux sont indiqués dans le psoriasis localisé

Recommandation 5 :

- La Photothérapie UVA ou UVB court (TL01) ont une action antiproliférative et immuno-modulatrice
- Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Elle est indiquée dans le psoriasis étendu ou après échec du traitement local
- 2 à 3 X par semaine, 1 cure de 24 à 30 séances, renouvelable

Recommandation 6 :

Le laser ou lampe Excimer est considéré comme l'un des traitements les plus intéressants du psoriasis localisé réfractaire, cutané, du cuir chevelu même de l'enfant. Il a un niveau d'évidence « 2 » et un grade de recommandation « B ».

Recommandation 7:

Le laser à colorant pulsé est indiqué dans le traitement des plaques de psoriasis localisées, résistantes et chroniques, en particulier situées au niveau des zones bastions du psoriasis (coudes et genoux), psoriasis unguéal. Il a un niveau d'évidence « 2 » et un grade de recommandation « B ».

Recommandation 8:

- Les rétinoïdes par voie orale sont indiqués principalement dans les formes pustuleuses et hyperkératosiques
- Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Ils peuvent être également prescrits dans les formes graves du psoriasis en plaque en monothérapie ou en association à la photothérapie, aux autres traitements systémiques ou biologiques.
- L'acitrétine est prescrite à des doses d'attaque de 0,3 à 0,5 mg/kg/j

Recommandation 9:

- Le méthotrexate est indiqué dans le psoriasis sévère associé ou non à l'atteinte articulaire.
- Il a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Il a des propriétés antinéoplasiques, anti métaboliques, anti-inflammatoires et immunosuppressives.
- Il est prescrit à la dose de 7.5 à 25mg par semaine.

Recommandation 10:

- La ciclosporine a une action immunosuppressive.
- Elle a un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».
- Elle est indiquée pour les formes étendues et sévères du psoriasis, si un contrôle rapide de la maladie est nécessaire ou en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications des autres traitements systémiques
- La dose initiale recommandée est de 2,5 mg/kg/ jour par voie orale, administrée en deux prises séparées.

Recommandation 11:

Les traitements biologiques sont indiqués en cas d'échec ou contre-indications aux autres traitements systémiques.

Ils ont un niveau d'évidence « 1 » et un grade de recommandation « A ».

On distingue 3 groupes :

Anti TNF et biosimilaires:

- Etanercept : La posologie initiale recommandée est de 50 à 100mg deux fois par semaine en injection sous cutanée pendant les 3 premiers mois puis 50 mg 1 fois par semaine en traitement d'entretien.
- Infliximab : La posologie initiale est de 5 mg/kg par perfusion intraveineuse de 2 heures à répéter aux semaines 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.
- Adalimumab : La posologie initiale est de 80 mg en sous cutané puis 40 mg la semaine suivante puis 40 mg toutes les deux semaines en continu.
- Des biosimilaires sont comparables en terme d'indication, d'efficacité, de tolérance et d'immunogénicité

Les anti interleukines :

- Secukinumab : Inhibiteurs de l'IL 17 ; la posologie initiale de 300 mg par semaine en injection sous cutanée à S0, S1, S2, S3, S4 en traitement d'induction puis toutes les 4 semaines en traitement d'entretien.
- Ustékinumab : Inhibiteurs de l'IL12/IL23 ; Le schéma thérapeutique comporte une injection sous-cutanée tous les 3 mois, après deux premières injections d'induction



aux semaines S0 et S4. La posologie est adaptée au poids du patient (45 mg jusqu'à 100 kg de poids et 90 mg au-delà)

Aprémilast:

- Un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 ; La dose recommandée est de 30 mg deux fois par jour par voie orale.
- La prescription et le suivi des traitements biologiques dans le cadre du psoriasis cutané doivent être réservés aux Dermatologues.

Recommandation 12: Les indications :

Avec niveau d'évidence « 1 », avec un grade de recommandation « A » :

Psoriasis vulgaire :

- Psoriasis léger : BSA <10% et PASI<10 et Impact léger sur la qualité de vie (DLQI<10) : les dermocorticoïdes constituent le traitement de choix, néanmoins, leur combinaison aux analogues de la Vitamine D a une meilleure efficacité et meilleur observance.
- Psoriasis modéré à sévère : BSA ≥ 10% de la SC et PASI>10 ou retentissement important (DLQI>10); photothérapie UVB TL01, UVA ou traitements systémiques (méthotrexate, ciclosporine, rétinoïdes). En cas d'échec ou contre-indication de ces derniers les traitements biologiques seront proposés : - biothérapie de première ligne : adalimumab ou secukinumab ou ustekinumab. Si échec : switcher entre ces 3 molécules ou introduire étanercept ou inliximab.

Psoriasis des ongles :

Les traitements locaux sont indiqués en première intention, en cas d'échec les traitements systémiques ou le laser à colorant pulsé sont indiqués, en cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués en 3ème intention Psoriasis du cuir chevelu :

Le traitement topique sous forme de shampoing, gel ou lotion est indiqué.

Psoriasis palmoplantaire :

Le traitement topique est indiqué avec ou sans occlusion, en cas d'échec la photothérapie localisé UVA ou UVB TL01 ainsi que les traitements systémiques sont indiqués. En cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués en 3ème intention

Formes graves de psoriasis :

Traitements systémiques

- Psoriasis pustuleux : acitrétine par voie orale en 1ère intention, en cas d'échec Méthotrexate par voie générale et si échec ou contre-indication les traitements biologiques
- Psoriasis érythrodermique : méthotrexate en première intention, en cas d'échec ou contre-indication les traitements biologiques sont indiqués

- Arthrite psoriasique : AINS et MTX en 1ère intention, en cas d'échec les traitements biologiques en concertation avec les rhumatologues.

Psoriasis de l'enfant :

- Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention.
- Psoriasis modéré à sévère : Photothérapie après l'âge de 8 ans, traitements systémiques, en cas d'échec ou de contre-indications les traitements biologiques sont indiqués.

Psoriasis chez la femme enceinte et allaitante

• Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention.

- Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 1ème intention. EN cas d'échec, La ciclosporine ou les anti TNF alpha seraient préconisés. Les anti-interleukines sont contre- indiqués chez la femme enceinte et allaitante.

Psoriasis en cas de tuberculose, HCB, HVC et HIV

- Une tuberculose évolutive constitue une contre-indication aux traitements par les immunosuppresseurs et les biologiques.

Psoriasis léger : Traitements topiques en première intention

Psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ème} intention. En cas d'échec, l'acitrétine est préconisé avec une surveillance plus étroite du bilan hépatique.

- En cas de tuberculose latente, le traitement anti bacillaire doit être initié 1 à 2 mois avant le début du traitement par les biologiques.

Une HCB et HVC évolutives sont des contre-indications aux traitements immunosuppresseurs et biologiques. Le méthotrexate, la ciclosporine et les anti TNF α peuvent engendrer une réactivation virale.

L'acitrétine et le Secukinumab peuvent être utilisés en cas d'hépatite chronique ou en rémission en collaboration avec le gastro-entérologue.

- Psoriasis et VIH : Le méthotrexate et la ciclosporine sont à éviter vu le risque des infections opportunistes.
- Pour le psoriasis léger : Traitements topiques en première intention
- La photothérapie UVB ou les UVB à spectre étroit constituent le traitement de 2^{ème} intention pour le psoriasis plus étendu.
- Pour le psoriasis modéré à sévère : La photothérapie constitue le traitement de 1^{ème} intention. En cas d'échec, l'acitrétine est préconisé et en cas d'échec du traitement par l'acitrétine, le traitement biologique peut être utilisé en collaboration avec les infectiologues et surveillance de la charge virale et le taux de lymphocytes CD4.



Références bibliographiques

- 1- Parisi R, Symmons DP, Griffith DM, and al. Global epidemiology of psoriasis: systemic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013 ;133(2):377-85
- 2- Benchikhi H et al. Étude PSOMAG : prévalence des cas de psoriasis au Maghreb. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2012-12-01
- 3- Ammar-Khodja A1, Benkaidali I, Bouadjar B, Serradj A, Titi A, et al. International Cross-Sectional Epidemiological Psoriasis Study in the Maghreb. *Dermatology.* 2015;231(2):134-44
- 4- Burden-Teh E, Thomas KS, Ratib S, Grindlay D, Adaji E, Murphy R. The epidemiology of childhood psoriasis: a scoping review. *Br J Dermatol.* 2016 Jun;174(6):1242-57
- 5- Tiilikainen A, Lassus A, Karvonen J, Vartiainen P, Julin M. Psoriasis and HLA- Cw6. *Br J Dermatol.* 1980 Feb;102(2):179-84.
- 6- Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet.* 1997 May;6(5):813-20.
- 7- Burden AD, Javed S, Bailey M, Hodgins M, Connor M, Tillman D. Genetics of psoriasis: paternal inheritance and a locus on chromosome 6p. *J Invest Dermatol.* 1998 Jun;110(6):958-60.
- 8- Farber EM, Nall MI, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol.* 1974 Feb;109(2):207-11
- 9- Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Bichakjian CK, Evidence for two psoriasis susceptibility loci (HLA and 17q) and two novel candidate regions (16q and 20p) by genome-wide scan. *Hum Mol Genet.* 1997 Aug;6(8):1349-56.
- 10- Meziane M, Kelati A, Najdi A, Berraho A, Nejari C, Mernissi FZ. Metabolic syndrome in Moroccan patients with psoriasis. *Int J Dermatol.* 2016 Apr;55(4):396- 400.
- 11- Huerta C, Rivero E, Gardia Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 143:1559-65.
- 12- A. Baino, M. Sebbani, O. Hocar, N. Akhdari, M. Amine, S. Amal. Psoriasis et qualité de vie au Maroc : à propos de 90 patients suivis au CHU de Marrakech – Maroc. *Ann Dermatol venereol* 2016 ; 143 (4) : s44
- 13- G Murphy, K Reich. In touch with psoriasis: topical treatments and current guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011, 25 (Suppl. 4), 3-8
- 14- E. Castela, E. Archier, S. Devaux, A. Gallini, S. Aractingi, B. Cribier, D. Jullien, F. Aubin, H. Bachelez, P. Joly, M. Le Maître, L. Misery, M.-A. Richard, C. Paul, J.P. Ortonne. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 (Suppl. 3), 36-46

- 15- Molin L, Cutler TP, Helander I et al. Comparative efficacy of calcipotriol (MC903) cream and betamethasone 17-valerate cream in the treatment of chronic plaque psoriasis. A randomized, double-blind, parallel group multicentre study. *Calcipotriol Study Group. Br J Dermatol* 1997; 136: 89-93.
- 16- Singh S, Reddy DC, Pandey SS. Topical therapy for psoriasis with the use of augmented betamethasone and calcipotriene on alternate weeks. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 61-65.
- 17- Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002; 205: 389-393
- 18- Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B et al. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 168-172.
- 19- Fleming C, Ganslandt C, Guenther L et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with its active components in the same vehicle and the vehicle alone in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, parallel group, double-blind, exploratory study. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 465-471.
- 20- E. Castela, E. Archier, S. Devaux, A. Gallini, S. Aractingi, B. Cribier, D. Jullien, F. Aubin, H. Bachelez, P. Joly, M. Le Maître, L. Misery, M.-A. Richard, C. Paul, J.P. Ortonne. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of risk of adrenal axis suppression and skin atrophy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 (Suppl. 3), 47-51
- 21- Katz HI, Praver SE, Medansky RS et al. Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 1991; 183: 269-274.
- 22- C. Paul, A. Gallini, E. Archier, E. Castela, S. Devaux, S. Aractingi, F. Aubin, H. Bachelez, B. Cribier, P. Joly, D. Jullien, M. Le Maître, L. Misery, M.-A. Richard, J.-P. Ortonne. Evidence-based recommendations on topical treatment and phototherapy of psoriasis: systematic review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 (Suppl. 3), 1-10
- 23- S. Devaux, A. Castela, E Archier, A Gallini, P. Joly, L. Misery, S. Aractingi, F. Aubin, H. Bachelez, B. Cribier, D. Jullien, M. Le Maître, M.-A. Richard, J.-P. Ortonne, C. Paul. Topical vitamin D analogues alone or in association with topical steroids for psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 (Suppl. 3), 52-60
- 24- Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 760-767.



- 25- De Simone, A. Maiorino, F. Tassone, M. D'Agostino, G. Caldarola. Tacrolimus 0,1% ointment in nail psoriasis: a randomized controlled open-label study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* Volume 27, Issue 8, August 2013, Pages: 1003–1006.
- 26- PCM van de Kerkhof, J Barker, CEM Griffiths, K Kragballe, J Mason, A Menter, K Papp. psoriasis: consensus on topical therapies. 2008, 22 , 859–870
- 27- E. Daud, A. Bewley, J. Lambert, G. Girolomoni, F. Cambazard, K. Reich. Expert recommendations: the use of the fixed combination calcipotriol and betamethasone dipropionate gel for the topical treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28 (Suppl. 2), 22–32.
- 28- A.G.M. Hendriks, R.R.M.C. Keijsers, E.M.G.J. de Jong, M.M.B. Seyger, P.C.M. van de Kerkhof. Efficacy and safety of combinations of first-line topical treatments in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013, 27, 931–951
- 29- Kragballe K, Austad J, Barnes L et al. A 52-week randomized safety study of calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1150–1160.
- 30- Katz HI, Tanner DJ, Cuffie CA et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0.1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 1998; 9: 151–156.
- 31- A.R Mason, J. Mason, M. Cork, G. Dooley, G. Edwards. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 2009, 3, CD005028.
- 32- R. Kumar, S. Dogra, B. Amarji, B. Singh, S. Kumar, K. Vinay, R. Mahajan, O. P. Katara. Efficacy of Novel Topical Liposomal Formulation of Cyclosporine in Mild to Moderate Stable Plaque Psoriasis. A Randomized Clinical Trial . *JAMA Dermatology* 2016
- 33- N Garzorz, T Biedermann. Novel topical treatments for psoriasis: of interest or irrelevant? *Experimental Dermatology*, 2016, 25, 426–427
- 34- T.C.lingandal:Britishassociationofdermatologistsandbritishphotodermatology group guidelines for the safe and effective use of psoralen- ultraviolet A therapy 2015 guidelines, british journal of dermatology.
- 35- Eموke Racز and al: Phototherapy and Photochemotherapy for Psoriasis, *Dermatol Clin* 33 (2015) 79–89.
- 36- Indications des photothérapies en fonction de la dermatose, société française de dermatologie mise à jour 11 avril 2016.
- 37- François PILLON : Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative *Actualités pharmaceutiques* 2015 Elsevier Masson n° 548.
- 38- E. Redona et al : Étude rétrospective de l'efficacité et de la tolérance de la photothérapie UVBTL01 et de la PUVAthérapie dans le psoriasis palmoplantaire,

- Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 597–603
- 39- Dhvani Mehta1 Henry, W. Lim1. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am J Clin Dermatol.* 2016 Apr ;17(2) :125-33.
- 40- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010 ;62(1) : 114–35.
- 41- Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(5):936– 49.
- 42- McGregor J, Hawk J. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, et al, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 5th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2003. p. 1555–61.
- 43- Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008 ;159 :931–5.
- 44- Weatherhead SC, Farr PM, Reynolds NJ. Spectral effects of UV on psoriasis. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12(1):47–53.
- 45- Asztalos ML, Heller MM, Lee ES, Koo J. The impact of emollients on phototherapy: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):817–24.
- 46- Lebwohl M, Hecker D, Martinez J, Sapadin A, Patel B. Interactions between calcipotriene and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(1):93–5.
- 47- Meola T Jr, Soter NA, Lim HW. Are topical corticosteroids useful adjunctive therapy for the treatment of psoriasis with ultraviolet radiation? A review of the literature. *Arch Dermatol.*1991;127(11):1708–13.
- 48- Lebwohl M, Martinez J, Weber P, DeLuca R. Effects of topical preparations on the erythemogenicity of UVB: implications for psoriasis phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(3): 469–71
- 49- Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, et al. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(5 Pt 1):821–8.
- 50- Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(Suppl 2):1–70
- 51- Lebwohl M, Menter A, Koo J, Feldman SR. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(3):416–30.
- 52- Lebwohl M, Drake L, Menter A, Koo J, Gottlieb AB, Zanolli M, et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of



- psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(4):544-53.
- 53- Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M, Rossi MT, Venturini M, Ortel B. Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169(1):130-6.
- 54- Wolf P, Hofer A, Weger W, Posch-Fabian T, Gruber-Wackernagel A, Legat FJ. 311 nm ultraviolet B accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011; 27(4):186-9.
- 55- Wolf P, Weger W, Legat FJ, Posch-Fabian T, Gruber-Wackernagel A, Inzinger M, et al. Treatment with 311 nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial. *Br J Dermatol.* 2012;166(1):147-53.
- 56- Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, et al. S3-Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10(Suppl 2): S1-95.
- 57- Young M. Choi¹, Lily Adelzadeh¹, and Jashin J. Wu². Photodynamic therapy for psoriasis. *J Dermatolog Treat*, Early Online: 1-6
- 58- Yasmeen K. Tandon¹, Marjorie F. Yang^{2,3,4&} Elma D. Baron^{2,3,4,5,6}. Role of photodynamic therapy in psoriasis: a brief review. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 24, 222-230
- 59- Collins P, Robinson D, Stinger M. The variable response of plaque psoriasis after a single treatment with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 1997;137: 743-9.
- 60- Ch. Bédane. Photothérapie dynamique en dermatologie, autres indications et perspectives. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2013) 140, Supplément 2, 229-235.
- 61- Sarah Beggs and al, Applications of the Excimer Laser: A Review, by the American Society for Dermatologic Surgery, Published by Wolters Kluwer Health 2015.
- 62- Faranak Kamangar and al, Excimer laser for treatment of generalized psoriasis, *journal of american academy of dermatology* 2015.
- 63- Amylynne and al, Laser Therapy for Psoriasis, J.M. Weinberg, M. Lebwohl (eds.), *Advances in Psoriasis*, Springer-Verlag London 2014
- 64- Ethan Levin and al, An open label pilot study of supraerythemogenic excimer laser in combination with clobetasol spray and calcitriol ointment for the treatment of generalized plaque psoriasis *Journal of Dermatological Treatment* 2015.
- 65- Angelina Erceg and al: The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: A systematic review, *J AM ACAD DERMATOL* 2013
- 66- Amylynne and al, Laser Therapy for Psoriasis, *Advances in Psoriasis*, Springer-Verlag London 2014

- 67- [7] J.-M. Mazera and al, Paramètres de traitement des plaques de psoriasis chroniques et résistantes par laser à colorant pulsé, *JDIP* 2013
- 68- [8] J.-M. Mazera Critères cliniques de réponse favorable, en termes de blanchiment complet, de plaques de psoriasis chroniques et résistantes à un traitement par laser à colorant pulsé, *JDIP* 2013
- 69- Nawaf Al-Mutairi and al, Single Blinded Left-to-Right Comparison Study of Excimer Laser Versus Pulsed Dye Laser for the Treatment of Nail Psoriasis, *Dermatol Ther (Heidelb)* (2014)
- 70- Eric L. Maranda, Laser and light therapies for the treatment of nail psoriasis, *journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 2016
- 71- MARIËLLE TE BOOIJ and PETER C. M. VAN DE KERKHOF. Acitretin revisited in the era of biologics. *Journal of DermatologicalTreatment.* 2011; 22: 86-89
- 72- Zhang N. [Comparison analysis between combination or single use of acitretin capsules for patients with psoriasis vulgaris.] *Clin Med* 2014;1:43-44.
- 73- François PILLONa, and Jacques BUXERAUD. Les traitements systémiques du psoriasis. *actpha.2015.548* : 6-11
- 74- Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2014;170: 274-303.
- 75- S Sebastian Volc and Kamran Ghoreschi. Pathophysiological basis of systemic treatments in psoriasis. *JDDG.* 2016 ; 14:561-572
- 76- Claire Shuiqing Zhang, PhD, Li Hong Yang. And al. Is Oral Chinese Herbal Medicine Beneficial for Psoriasis Vulgaris? A Meta-Analysis of Comparisons with Acitretin. *THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE.* 2016, 22 : 174-188
- 77- Flytström I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: Effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;158(1):116-121.
- 78- Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: review of the literature and expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(3):194-206.
- 79- Alan Menter, MD. Psoriasis and Psoriatic Arthritis Treatment. *THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE.* June 2016 ; 22 : NO. 8
- 80- Jonathan West, Simon Ogston, John Foerster. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *PLoS ONE* 2015(5): 1-14
- 81- Federico Bardazzi, Michela Magnano, Riccardo Balestri, Annalisa Patrizi & Vera Tengattini. Focus on five patients treated with cyclosporine up to 62 months. *Journal of DermatologicalTreatment.* 2015 ;11 : 372-373



- 82- Arnaud L, Haroche J, Piette J-C, Amoura Z. Les biothérapies immunomodulatrices du futur : quelles perspectives ? Presse Médicale. 2009 May;38(5):749-60.
- 83- Wcisło-Dziadecka D, Zbiciak-Nylec M, Brzezińska-Wcisło L, Mazurek U. TNF- α in a molecularly targeted therapy of psoriasis and psoriatic arthritis. Postgrad Med J. 2016 Mar;92(1085):172-8.
- 84- Silva LCR, Ortigosa LCM, Benard G. Anti-TNF- α agents in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases: mechanisms of action and pitfalls. Immunotherapy. 2010 Nov;2(6):817-33.
- 85- Wong M, Ziring D, Korin Y, Desai S, Kim S, Lin J, et al. TNF α blockade in human diseases: mechanisms and future directions. Clin Immunol Orlando Fla. 2008 Feb;126(2):121-36.
- 86- Pasparakis M, Haase I, Nestle FO. Mechanisms regulating skin immunity and inflammation. Nat Rev Immunol. 2014 May;14(5):289-301.
- 87- Silva LCR, Ortigosa LCM, Benard G. Anti-TNF- α agents in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases: mechanisms of action and pitfalls. Immunotherapy. 2010 Nov;2(6):817-33.
- 88- Liu Y, Yang G, Zhang J, Xing K, Dai L, Cheng L, et al. Anti-TNF- α monoclonal antibody reverses psoriasis through dual inhibition of inflammation and angiogenesis. Int Immunopharmacol. 2015 Sep;28(1):731-43.
- 89- Crow JM. Therapeutics: Silencing psoriasis. Nature. 2012 Dec 20;492(7429):S58-59.
- 90- Prinz JC, Puig L, Girolomoni G. Treatment of psoriasis with etanercept: the typical patient profile. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2016 Jul;30(7):1092-9. 76
- 91- 70e CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE MÉDECINE INTERNE, Paris, 10-12 décembre 2014 Du bon usage des anti-TNF dans les maladies auto-immunes. Rev Médecine Interne. 2014 Dec 1;35:A8-9.
- 92- Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. Rev Rhum. 2013 Oct;80(5):459-66.
- 93- Jm W, Cj B, J L, R B. Biologic therapy for psoriasis: an update on the tumor necrosis factor inhibitors infliximab, etanercept, and adalimumab, and the T-cell- targeted therapies efalizumab and alefacept. J Drugs Dermatol JDD. 2004 Dec;4(5):544-55.
- 94- Viguier M, Aubin F, Delaporte E, Pagès C, Paul C, Beylot-Barry M, et al. Efficacité et tolérance des anti-TNF alpha dans le psoriasis pustuleux généralisé. Ann Dermatol Vénéréologie. 2012 Dec;139(12, Supplement):B54.
- 95- Guinard E, Bulai Livideanu C, Chebane L, Bagheri H, Lahfa M, Marguery MC, et

- al. Tuberculose active chez patients psoriasis traités par anti-TNF alpha : faut-il se méfier des résultats biologiques négatifs ? Ann Dermatol Vénéréologie. 2014 Dec;141(12, Supplement):S436-7.
- 96- Hernandez C, Cetner AS, Jordan JE, Puangsuvan SN, Robinson JK. Tuberculosis in the age of biologic therapy. J Am Acad Dermatol. 2008 Sep;59(3):363- 380-384.
- 97- Guinard E, Bulai Livideanu C, Barthélémy H, Viguier M, Reguai Z, Richard M- A, et al. Tuberculose active et psoriasis traité par anti-TNF alpha : étude nationale. Ann Dermatol Vénéréologie. 2015 Dec;142(12, Supplement):S672.
- 98- Guinard E, Bulai Livideanu C, Chebane L, Bagheri H, Lahfa M, Marguery MC, et al. Tuberculose active chez patients psoriasis traités par anti-TNF alpha : faut-il se méfier des résultats biologiques négatifs ? Ann Dermatol Vénéréologie. 2014 Dec;141(12, Supplement):S436-7.
- 99- Lahbabi I, Adamski H, Le Jean S, Cannieux V, Polard E, Chevrant-Breton J. [Neutropenia and thrombocytopenia in a patient presenting psoriasis treated with etanercept]. Ann Dermatol Vénéréologie. 2008 May;135(5):409-10.
- 100- Gonnet-Gracia C, Barnetche T, Richez C, Blanco P, Dehais J, Schaefferbeke T. Anti-nuclear antibodies, anti-DNA and C4 complement evolution in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis treated with TNF-alpha blockers. Clin Exp Rheumatol. 2008 Jun;26(3):401-7.
- 101- Martín JM, Ricart JM, Alcácer J, Rausell N, Arana G. Adalimumab-induced lupus erythematosus. Lupus. 2008 Jul;17(7):676-8.
- 102- Ledingham J, Deighton C, British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNF α blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). Rheumatol Oxf Engl. 2005 Feb;44(2):157-63.
- 103- Autoimmune Hepatitis [Internet]. [cited 2016 Jul 3]. Available from: http://livertox.nih.gov/Phenotypes_auto.html
- 104- Li SY, Birnbaum AD, Goldstein DA. Optic Neuritis Associated with Adalimumab in the Treatment of Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2010 Dec 1;18(6):475-81.
- 105- Weimer LH, Sachdev N. Update on medication-induced peripheral neuropathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2009 Jan;9(1):69-75.
- 106- TH, AK, AM, MT, NM, RM, et al. Renal amyloidosis associated with extracapillary glomerulonephritis and vasculitis in a patient with inflammatory bowel disease treated with infliximab. Clin Nephrol. 2008 Sep;70(3):240-4.
- 107- Lazzerini PE, Acampa M, Hammoud M, Maffei S, Capecchi PL, Selvi E, et al. Arrhythmic risk during acute infusion of infliximab: a prospective, single-blind, placebo- controlled, crossover study in patients with chronic arthritis. J Rheumatol. 2008 Oct;35(10):1958-65.



- 108- Díez Piña JM, Vázquez Gómez O, Mayoralas Alises S, García Jiménez JD, Alvaro Alvarez D, Rodríguez Bolado MP. [Etanercept as a possible trigger of fatal pulmonary fibrosis]. Arch Bronconeumol. 2008 Jul;44(7):393-5.
- 109- Chuang GS, Wasserman DI, Byers HR, Demierre M-F. Hypopigmented T-cell dyscrasia evolving to hypopigmented mycosis fungoides during etanercept therapy. J Am Acad Dermatol. 2008 Nov;59(5 Suppl):S121-122.
- 110- Ganguly S. Leukemic phase of follicular lymphoma after treatment with etanercept in a patient with psoriasis. Am J Clin Dermatol. 2009;10(2):125-6.
- 111- Elyoussfi S, Thomas BJ, Ciurtin C. Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies. Rheumatol Int. 2016 May;36(5):603-12.
- 112- Yamauchi PS, Bissonnette R, Teixeira HD, Valdecantos WC. Systematic review of efficacy of anti-tumor necrosis factor (TNF) therapy in patients with psoriasis previously treated with a different anti-TNF agent. J Am Acad Dermatol. 2016 Apr 6;
- 113- Young MS, Horn EJ, Cather JC. The ACCEPT study: ustekinumab versus etanercept in moderate-to-severe psoriasis patients. Expert Rev Clin Immunol. 2011 Jan;7(1):9-13.
- 114- AbuHilal M 'd, Walsh S, Shear N. The Role of IL-17 in the Pathogenesis of Psoriasis and Update on IL-17 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis. J Cutan Med Surg. 2016 May 20;
- 115- AbuHilal M 'd, Walsh S, Shear N. The Role of IL-17 in the Pathogenesis of Psoriasis and Update on IL-17 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis. J Cutan Med Surg. 2016 May 20; 78
- 116- Bissonnette R, Nigen S, Langley RG, Lynde CW, Tan J, Fuentes-Duculan J, et al. Increased expression of IL-17A and limited involvement of IL-23 in patients with palmo-plantar (PP) pustular psoriasis or PP pustulosis; results from a randomised controlled trial. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2014 Oct;28(10):1298-305.
- 117- Perez-Aso M, Montesinos MC, Mediero A, Wilder T, Schafer PH, Cronstein B. Apremilast, a novel phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, regulates inflammation through multiple cAMP downstream effectors. Arthritis Res Ther. 2015;17:249.
- 118- Bissonnette R, Pariser DM, Wasel NR, Goncalves J, Day RM, Chen R, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase-4 inhibitor, in the treatment of palmoplantar psoriasis: Results of a pooled analysis from phase II PSOR-005 and phase III Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis (ESTEEM) clinical trials in patients with moderate to severe psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2016 Jul;75(1):99-105.
- 119- Otezla_Product_Monograph_French_Version.pdf [Internet]. [cited 2016 Jul 4]. Available from: http://www.celgenecanada.net/pdfs/Otezla_Product_

Monograph_French_Version.pdf

- 120- 2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009. J Cutan Med Surg. 2016 Sep;20(5):375-431.
- 121- Kolios AGA, Yawalkar N, Anliker M, Boehncke W -H, Borradori L, Conrad C, et al. Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris. Dermatol Basel Switz. 2016 Jun 21;
- 122- N Bangsgaard , Ch Rørbye , L Skov Treating Psoriasis During Pregnancy: Safety and Efficacy of Treatments Am J Clin Dermatol 2015; DOI 10.1007/s40257-015-0137
- 123- M B Hoffman , M Farhangian, S R Feldman Psoriasis during pregnancy: characteristics and important management recommendations . Clin. Immunol. Early online,2015: 1-12
- 124- Shivani B. Kaushik, MD, and Mark G. Lebwohl, MD Psoriasis: Which therapy for which patient Focus on special populations and chronic infections J AM ACAD DERMATOL JANUARY 2019 (80) : 43-53.



Les annexes :

• **Liste des abréviations**

- ALA** : Acide Amino- Lévilinique
- AMM** : Autorisation de mise en marché
- AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdien
- BSA** : Body Surface Area
- DLQI** : Dermatology Life Quality Index
- GM-CSF**: Granulocyte Colony Stimulating Factor
- HCB** : Hépatite chronique B HVC : Hépatite virale C
- HIV** : human immunodeficiency virus
- HTA** : Hypertension artérielle
- LCP** : Laser à colorant pulsé
- MTX** : Méthotrexate
- 8-MOP** : 8-méthoxypsoralène
- 5-MOP** : 5-méthoxypsoralène
- PASI** : Psoriasis Area and Severity Index
- PUVA** : Psoralène Ultraviolet A
- PDT** : photothérapie dynamique
- SC** : Surface corporelle
- TMP** : Triméthylpsoralène
- TNF** : Tumor Necrosis Factor
- UVA** : Ultraviolet A
- UVB** : Ultraviolet B
- IL** : interleukine

• **Liste des médicaments et des dispositifs médicaux nécessaires à la prise en charge des malades psoriasiques**

• **Liste des traitements locaux du psoriasis**

Traitements locaux	DCI	Nom commercial	Dosage/ Forme	Présentation	Remboursement
Dermocorticoïdes	Clobétasol Propionate	DERMOVAL	0.05% Crème/Gel	Tube 10g	Non
		CLARELUX	500 µg/g mousse pour application cutanée	flacon 100 g	Non
	Bétaméthasone	DIPROLENE	0.05 % Crème/Pommade	tube de 15g/30 g	Oui
		DIPROSONE			Oui
		SKINOSONE	0.1 G Crème/Pommade	tube de 10 g	Oui
		BETNEVAL			Oui
	Hydrocortisone	EFFICORT	0.127 % Crème	tube de 30 g	Non
		HYDRACORT	0.5 % crème	tube de 30 g	Non
	Désonide	LOCAPRED	0.1% Crème	tube de 15 g	Oui
		LOCATOP		tube de 30 g	Oui
Dérives de la vitamine D	Calcipotriol	DAIVONEX	Crème, Pommade et Solution pour application locale	1 Tube de 30 g/ 1 Flacon de 60 ml	Oui
Association DC+ dérivés de la vitamine D	Calcipotriol/ Dipropionate de Betaméthasone	DAIVOBET	50 µg/gr 0.5 mg/g Pommade	1 TUBE 60 g	Oui
Association DC+ acide salicylé	Betaméthasone/ Acide salicylique	DIPROSALIC	15 MG / 900 MG Pommade	1 TUBE 30 g	Non
		SKINOSALIC	0.05 %/3% Pommade/ Lotion	1 TUBE 30 g	Non
Les inhibiteurs de la calcineurine	Tacrolimus	TAKROZEM Gé	Pommade 0.1%	Tube de 60g	-
	Pimecrolimus	ELIDEL	Crème 1%	TUBE de 30g, 60g	-
Rétinoïdes topiques	Tazarotène	ZORAC	Pommade ou Gel 0,05% ou 0,1%	Tube de 60g	-
Dérivé de L'antracène	Dithranol	DEROBIN	Crème 1%	Tube de 30g	-



Liste des traitements systémiques :

Traitements systémiques	DCI	Posologie	Noms commerciaux	Dosage/ Forme	Présentation	Remboursement
Méthotrexate	Méthotrexate	7.5 à 25mg par semaine	METHOTREXATE BELLON	5 mg et 25 mg	1 boîte 1 Flacon	OUI
			METHOTREXATE BIODIM			
			METHOTREXATE MYLAN	5 mg	10 Flacons 2 ml	
			LEDERTREXATE 50 MG	50 mg Solution injectable	1 Flacon de 2 ml	
			METHOTREXATE MYLAN 50 MG/2 ML			
			TREXIMED			
Ciclosporine	Ciclosporine	2,5 mg/kg/j	NEORAL	25 mg/ 50 mg/ 100 mg	1 boîte de 60 capsules	OUI
			EQUORAL		1 boîte de 30/50 capsules	
			IMUSPORIN		1 boîte de 50 capsules	
			SANDIMMUN		1 boîte de 50 capsules	
			SANDIMMUN	50 mg	Solution pour perfusion / 10 ampoules 1 ml /5 ml	OUI
Rétinoïdes	Acitrétine	0,3 à 0,5 mg/kg/j	NEOTIGASON	Gélule de 10 mg/ 25 mg	1 boîte 30 gélules	NON
Inhibiteur de la phosphodiésterase 4 (PDE 4)	Aprémilast	D'abord 10 mg/j puis augmentation progressive à 30 mg matin et soir.	OTEZLA	Comprimés de 10, 20 et 30 mg	1 boîte de 60 comprimés	NON

- Liste des biothérapies :

Biothérapie	DCI	Noms commerciaux	Posologie	Dosage/ Forme	Présentation	Remboursement
Anti TNF et Biosimilaires	Infliximab	REMICADE	5 mg/kg en IVL (2h) à répéter aux semaines 2 et 6, puis toutes les 8 semaines	100 mg. Poudre pour solution à diluer pour perfusion	1 flacon de 20 ml	OUI
		REMSIMA				
	Etanercept	ENBREL	50 à 100mg 2x/sem pdt les 3 premiers mois puis 50 mg/ semaine	25 mg et 50 mg Solution injectable	4 seringues prfremplies / 4 stylos prfremplis	OUI
	Adalimumab	HUMIRA	n80 mg la 1 ^{ère} semaine puis 40 mg la 2 ^{ème} semaine puis 40 mg/ 2 semaines	40 mg Solution injectable	2 seringues prfremplies	OUI
AMGEVITA						
Anti interleukine	Secukinumab	COSENTYX	1 injection à S0 et S4 puis tous les 3 mois	150 mg solution injectable	2 seringues prfremplies / 2 stylos prfremplis	OUI
	Ustfkinumab	STELARA	300 mg à S0, S1, S2, S3, S4 puis chaque 4 semaines	45 mg et 90 mg solution injectable	1 seringue prf-remplie 0.5 ml	OUI



- Liste des traitements physiques :

- Photothérapie UVB-TLO.
- Photothérapie UVA associé au psoralène (PUVAthérapie) :
 - 8-méthoxypsoralène(8-MOP) : (comprimés 10 mg, solution locale 0,1 %, 0,75%).
 - 5-méthoxypsoralène (5-MOP) : 20 mg (comprimés).
 - Triméthylpsoralène(TMP) : 25 mg (comprimés), 25mg, 5mg (solution locale).
- Lasers dermatologiques : Excimer 308 nm, laser colorant pulsé.
- Photothérapie dynamique + acide aminolévulinique topique (ALA) 10 % et 20 %.

- Liste des dispositifs médicaux (DM) :

- Dispositifs de photothérapie (UVA et UVB):
 - Cabines de photothérapie circulaires ou hexagonales équipées de grands tubes (1,80 m) fluorescents (habituellement 40), permettant une irradiation corporelle totale. (A)
 - Modules de géométrie et de nombre de tubes variés pour irradiations localisées : mains, pieds, avant-bras, jambes, visage ou crâne.(B-C)



(A) : Cabine pour photothérapie généralisée (UVA et UVB)



(B) : Lampes pour photothérapie locale UVA



(C) : Lampe pour photothérapie locale UVB

• Photothérapie dynamique (PDT): plusieurs sources lumineuses peuvent être utilisées:

- Lumière rouge (D)
- Lumière bleue (E)
- Lumière intense pulsée IPL (F)



(D) : Lumière rouge PDT



(E) : Lumière bleue PDT



(F) : Lumière intense pulsée IPL

• Dispositifs de laser :

- Laser Excimer
- Laser à colorant pulsé (LCP)

• Dispositifs des biothérapies :

- COSENTYX: 2 seringues pré-remplies de 150mg/1ml
- STELARA : seringue pré-remplie de 90mg/1ml ou de 45mg/0.5ml
- CIMZIA : 2 seringues pré-remplies de 200mg/1ml
- AMGEVITA : 2 seringues pré-remplies de 40mg/0.8ml
- HUMIRA : 2 seringues pré-remplies de 40mg/0.4ml
- ENBREL : seringue pré-remplie de 50ml/1ml



• **Liste des médicaments DCI (en dehors du traitement de psoriasis) et Vaccins**

Médicament	Présentation et dosages
Acide folique	- Comprimés 5mg. - Comprimés : 2,5 mg et 10 mg.

- Vaccination anti-VHB
- Vaccination anti-pneumococcique : est recommandée avant le traitement et tous les 3 à 5 ans chez les patients recevant des anti-TNF
- Vaccination antigrippale (de préférence avec un vaccin trivalent inactivé) est recommandée de manière annuelle chez les patients sous anti-TNF.
- Vaccination des patients avec sérologie Varicelle Zona Virus négative : 3 semaines avant le début de traitement.
- Vaccins contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole 3 semaines avant le début de traitement si sérologie négative.

Liste des nomenclatures des actes professionnels

Actes professionnels	Nomenclature dans la NGAP
- Photothérapie (UVB/PDT et PUVA)	- K 10
- Laser (Excimer ou à colorant pulsé)	- Actes assimilables à K 20
- Biopsie cutanée	- Z 100

• **Liste des professionnels concernés par le psoriasis**

DERMATOLOGUES • AUTRES SPECIALISTES • Rhumatologues

Médecine interne • Anatomopathologistes • Endocrinologues

Cardiologues • Néphrologues • Pédiatres • Radiologues

MEDECINS GENERALISTES • INFIRMIERS

La prise en charge de cette pathologie fait intervenir les dermatologues, les médecins généralistes devant les formes localisées du psoriasis, les radiologues et les rhumatologues en cas d'arthropathie psoriasique associée, les pédiatres en cas du psoriasis de l'enfant, les ophtalmologues en cas d'uvéïte, Les internistes, les cardiologues, les néphrologues, les gastro-entérologues et les infectiologues en cas de comorbidités associées (syndrome métabolique, colites inflammatoires) et les complications thérapeutiques : atteinte hépatique, atteinte rénale et les psychiatres vu les complications psycho-sociales du psoriasis



