



# PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
<b>OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>13</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>15</b>
I. Patients .....	16
II. Méthodes .....	16
<b>RESULTATS</b> .....	<b>17</b>
I. Répartition selon le sexe et l'âge .....	18
II. Ancienneté de la maladie et le déficit en vitamine D.....	19
III. Sévérité de la maladie (score PASI) et la moyenne de vitamine D initiale .....	20
IV. L'étude de l'impact de la supplémentation .....	21
1. Vitamine D après 3 mois .....	21
2. Score PASI de contrôle à 3 mois .....	22
3. Début d'amélioration clinique .....	24
4. La survenue de récurrences .....	25
5. Effets secondaires de la supplémentation en vitamine D .....	25
V. La photothérapie et la supplémentation en vitamine D .....	26
1. L'effet de la photothérapie chez le groupe supplémenté .....	26
2. L'effet de la photothérapie chez le groupe non supplémenté .....	28
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>30</b>
<b>PARTIE I: PSORIASIS</b> .....	<b>30</b>
I. Epidémiologie .....	31
1. Dans le monde .....	31
2. Dans le Maghreb .....	32
II. Physiopathologie .....	32
III. Diagnostic Positif .....	37
1. Aspects Cliniques .....	37

1.1. La lésion élémentaire .....	37
1.2. Formes Cliniques .....	38
2. Paraclinique .....	52
2.1. Biopsie cutanée .....	52
2.2. Autres examens .....	52
IV. Comorbidités .....	54
1. Arthropathie psoriasique .....	54
2. Le diabète, Le syndrome Métabolique .....	54
3. Maladies Cardiovasculaires et psoriasis .....	55
4. Cancer et psoriasis .....	55
5. Pathologies inflammatoires digestives et psoriasis .....	55
6. Psoriasis et dépression .....	55
V. Sévérité .....	56
1. Scores de Sévérité .....	56
1.1. Psoriasis Area and Severity Index (PASI) .....	56
1.2. Physician's Global Assessment (PGA).....	57
1.3. Salford Psoriasis Index (SPI) .....	57
1.4. The Copenhagen Psoriasis Severity Index (CoPSI) .....	58
1.5. Dermatology Life Quality Index (DLQI) .....	58
1.6. Body Surface Area (BSA) .....	58
VI. Traitement .....	59
1. But de traitement .....	59
2. Moyens thérapeutiques .....	59
2.1. Traitements locaux .....	60
2.1.1. Dermocorticoïdes .....	60
2.1.2. Les dérivés de la vitamine D.....	60

2.1.3. Les kératolytiques .....	61
2.1.4. Les rétinoïdes .....	61
2.2. Traitements Généraux .....	62
2.2.1. Traitements systémiques .....	62
2.2.2. La photothérapie .....	64
<b>PARTIE II : LA VITAMINE D.....</b>	<b>65</b>
1. Généralités .....	66
2. Métabolisme de la vitamine D .....	66
3. La régulation du Métabolisme de la vitamine D .....	68
4. Le Catabolisme de la vitamine D .....	69
5. Rôles Biologiques de la vitamine D .....	69
6. La vitamine D et Psoriasis .....	70
<b>PARTIE III : DISCUSSION DES RESULTATS .....</b>	<b>74</b>
1. Répartition selon le sexe et l'âge .....	75
2. Psoriasis et taux de Vitamine D initial .....	76
3. L'ancienneté de psoriasis et le déficit en vitamine D .....	78
4. Sévérité de la maladie (Score PASI) et la moyenne de vitamine D initiale .....	79
5. L'étude de l'impact de la supplémentation .....	80
6. La photothérapie et la supplémentation orale en vitamine D .....	89
7. Les différentes techniques de dosage de la vitamine D .....	91
<b>Partie IV : LIMITES ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>93</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>96</b>
<b>RÉSUMÉS .....</b>	<b>98</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>107</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>110</b>

## **ABREVIATIONS**

<b>IL-1</b>	: Interleukine 1
<b>IL-6</b>	: Interleukine 6
<b>IL-23</b>	: Interleukine 23
<b>IL-8</b>	: Interleukine 8
<b>IL-17</b>	: Interleukine 7
<b>IL-22</b>	: Interleukine 22
<b>LL 37</b>	: antimicrobial peptide
<b>CPA</b>	: cellule présentatrice d'Ag
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	: tumor necrosis factor alpha
<b>TNF <math>\beta</math></b>	: facteur de nécrose tumorale béta
<b>PASI</b>	: Psoriasis area and severity index
<b>TCD4+</b>	: Lymphocytes T CD4+
<b>Th0</b>	: lymphocyte T helper 0
<b>Th1</b>	: Lymphocyte T helper 1
<b>Th 17</b>	: lymphocyte T helper 17
<b>INF <math>\alpha</math></b>	: Interferon alpha
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>VEGF</b>	: Vascular endothelial growth factor
<b>PGA</b>	: physician's global assessment
<b>BSA</b>	: body surface area
<b>CoPSI</b>	: The Copenhanger Psoriasis Severity Index
<b>DLQI</b>	: Dermatology Life Quality Index
<b>SPI</b>	: Salford Psoriasis Index
<b>UVA</b>	: Ultraviolet A

- UVB** : Ultraviolet B
- UVC** : Ultraviolet C
- VCAM1** : Vascular cell adhesion molecule 1
- ICAM1** : InterCellular Adhesion Molecule 1
- MMPs** : Métalloprotéases matricielles
- NP-1** : peptid neuropilin 1
- NP-2** : peptid neuropilin 2

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1** : résumé des études en fonction de sexe et l'âge

**Tableau 2** : résumé des études représentant l'association entre le psoriasis et le déficit en Vitamine D

**Tableau 3** : Résumé des études représentant l'association entre l'ancienneté de la maladie et le déficit en vitamine D.

**Tableau 4** : résumé des études représentant la corrélation entre la vitamine D initiale et le score PASI.

**Tableau 5** : résumé des études représentant l'association entre la supplémentation et le taux sérique de vitamine D de contrôle.

**Tableau 6** : résumé des études représentant l'efficacité de la supplémentation orale en vitamine D en se basant sur le score PASI.

**Tableau 7** : Résumé des études représentant la durée de rémission clinique après la supplémentation en vitamine D.

**Tableau 8** : résumé des études représentant la dose administrée et les effets secondaires de la vitamine D orale.

## **LISTE DES FIGURES**

**Figure 1** : répartition de notre population selon le sexe.

**Figure 2** : La vitamine D initiale selon l'ancienneté de psoriasis.

**Figure 3** : corrélation entre le taux de vitamine D et le score PASI initiaux.

**Figure 4** : la figure A représente le statut de vitamine D de groupe supplémenté (amélioration importante), et figure B représente celui de groupe non supplémenté (amélioration légère).

**Figure 5** : Valeurs de vitamine D et PASI de contrôle à 3 mois de la population non supplémentée.

**Figure 6** : valeurs de Vitamine D et PASI de contrôle à 3 mois de la population supplémentée.

**Figure 7** : début d'amélioration clinique chez les deux groupes psoriasiques (supplémenté et non supplémenté).

**Figure 8** : le pourcentage de récurrences chez les deux groupes (supplémenté et non supplémenté).

**Figure 9** : PASI de contrôle à 3 mois des sous-groupes supplémentés avec et sans photothérapie.

**Figure 10** : vitamine D de contrôle des sous-groupes avec et sans photothérapie.

**Figure 11** : (figure A : PASI de contrôle 3 mois, figure B : vitamine D de contrôle à 3 mois, des sous-groupes avec et sans photothérapie).

**Figure 12** : Physiopathologie du psoriasis impliquant les kératinocytes, les fibroblastes et les facteurs de croissance angiogéniques et les facteurs inflammatoires.

**Figure 13,14** : Psoriasis en plaques.

**Figure 15,16,17** : Psoriasis en gouttes.

**Figure 18** : Psoriasis de cuir chevelu.

**Figure 19** : Psoriasis inversé.

**Figure 20,21,22** : Psoriasis unguéal.

**Figure 23,24** : Psoriasis érythrodermique.

**Figure 25** : Aspect radiologique caractéristique d'un rhumatisme psoriasique, montrant des lésions érosives et d'appositions périostées des articulations interphalangiennes proximales et distales.

# INTRODUCTION

Le psoriasis est l'une des affections cutanées les plus fréquentes. Il touche environ 1 à 3 % de la population mondiale. La prévalence du psoriasis au Maghreb a été estimée à 1,2% et à 1,5% au Maroc (1)

Historiquement, le psoriasis est nommé « Lepra vulgaris ». C'est clairement le signe d'une confusion ancienne entre deux dermatoses maintenant bien distinctes : la lèpre et le psoriasis. C'est grâce à Robert Willan, en 1805, lors du développement de la sémiologie et de l'étude des lésions élémentaires de la peau, que le psoriasis devient une dermatose à part entière.

En effet, C'est une dermatose responsable de lésions érythémato-squameuses évoluant de façon chronique-stationnaire ou par poussées, dont la survenue et la fréquence sont imprévisibles. Il se caractérise par une prolifération des cellules épidermiques associée à des anomalies de leur différenciation responsable des lésions cliniques et expliquant les comorbidités.

Il s'agit d'une maladie plurifactorielle qui peut se développer dès la naissance et à tout âge, dont la physiopathologie, complexe et encore incomplètement élucidée, associe des facteurs de prédisposition génétique et facteurs environnementaux.

Le diagnostic est essentiellement clinique, Le recours à l'histologie est rare et n'apporte pas toujours des informations concluantes. Quant aux examens biologiques, ils n'ont pas de grande utilité pour le diagnostic mais sont indispensables lors de la mise en route de certaines thérapeutiques.

Le psoriasis peut prendre diverses présentations cliniques. Bien qu'étant considéré comme une affection bénigne, certaines formes très étendues engendrent un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients, et peuvent même mettre en jeu le pronostic vital.

Classiquement, le psoriasis se présente sous forme de plaques érythémateuses plus ou moins arrondies, recouvertes de squames sèches parfaitement délimitées de la peau saine avoisinante par une bordure nette. Les lésions sont de taille variable et se répartissent symétriquement sur le tronc et les membres avec une prédilection pour certaines zones : face d'extension des coudes et des genoux, bords ulnaires des avant bras, région lombosacrée, pré-tibiale, cuir chevelu, région rétro-auriculaire et ombilic(2).

Grâce à une meilleure compréhension de la physiopathologie du psoriasis, la médecine a pu développer des traitements qui ciblent de plus en plus précisément les acteurs et mécanismes impliqués dans le psoriasis. Le choix thérapeutique dépend de nombreux paramètres cliniques comme par exemple l'étendue des lésions, leur intensité, la localisation, l'existence d'une altération de la qualité de vie, la présence des comorbidités, et le mode de vie (3).

Les traitements locaux sont indiqués seuls dans le psoriasis avec une surface limitée, ou en association aux traitements systémiques dans le psoriasis plus étendu (4). Parmi ces traitements locaux, on trouve : les dérivés de la vitamine D, qui sont largement utilisés en monothérapie ou en combinaison à des dermocorticoïdes (5). Cette dernière alternative est considérée comme un traitement de première intention des patients avec un psoriasis léger à modéré. Cependant, la preuve que le psoriasis est une maladie systémique impliquant de nombreuses comorbidités, suggère l'importance d'analyser l'efficacité d'une supplémentation orale en vitamine D dans le traitement de psoriasis.

# OBJECTIFS DE L'ETUDE

**Objectif principal :**

- Etudier l'impact d'une supplémentation orale en vitamine D dans le traitement du psoriasis, en matière d'efficacité, de précocité, et la durée de rémission clinique

**Objectifs secondaires :**

- Mettre en évidence le déficit en vitamine D chez le psoriasique.
- Comparer les différents schémas thérapeutiques afin de trouver l'association la plus synergique
- Elaborer un schéma thérapeutique adéquat, optimal et adapté à notre population marocaine.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. Patients :**

### **1. Type d'étude :**

Notre étude est de type prospective étalée sur une période de 6 mois, menée au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### **2. Critères d'inclusion :**

Tous les patients psoriasiques ayant un déficit en vitamine D confirmé et en comparant l'évolution entre deux populations : l'une avec supplémentation et l'autre sans supplémentation.

### **3. Critères d'exclusion :**

Patients présentant des lésions autres que psoriasis.

## **II. Méthodes :**

Chaque patient psoriasique de la population étudiée a fait l'objet d'une fiche d'exploitation (Voir annexe I). Les variables de l'étude étaient les données anamnestiques, cliniques, biologiques, ainsi des données thérapeutiques et évolutives.

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

### **Dosage de la vitamine D : méthodes et appareillages utilisés :**

Le dosage de la vitamine D était analysé au laboratoire de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, dont la méthode utilisée est l'électrochimiluminescence ECLIA sur le Cobas 6000 de la société Roche.

# RESULTATS

A travers cette étude, nous avons essayé d'établir l'impact de la supplémentation orale en vitamine D dans le traitement de psoriasis, en matière d'efficacité, de précocité et la durée de rémission clinique. Les résultats étant comme suit :

## I. Répartition selon le sexe et l'âge

- Dans notre population psoriasique, il existe une prédominance masculine qui représente 70% des patients, avec une moyenne d'âge marquant une valeur de 43.82 ans qui est supérieure à celle des femmes étant une valeur de 33,91.

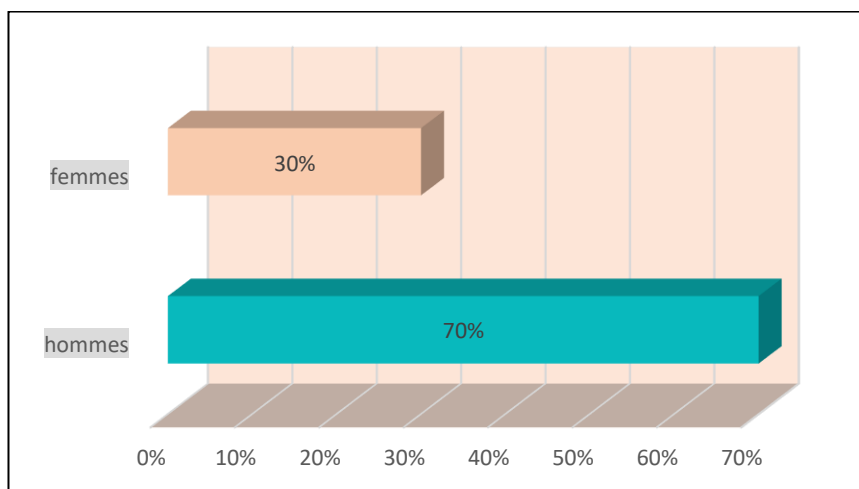


Figure 1 : répartition de notre population selon le sexe

## II. Ancienneté de la maladie et le déficit en vitamine D

Nous observons que la moyenne d'ancienneté de la maladie dans notre population étudiée était de 6,61 ans avec des extrêmes de 3 mois à 44 ans, et la moyenne de vitamine D initiale était de 14,83 ng/ml.

La corrélation entre le taux initial de la vitamine D de notre échantillon et l'ancienneté de la maladie n'a pas montré d'association significative avec une valeur P à  $0,39 > 0,05$  (étant une valeur d'association significative).

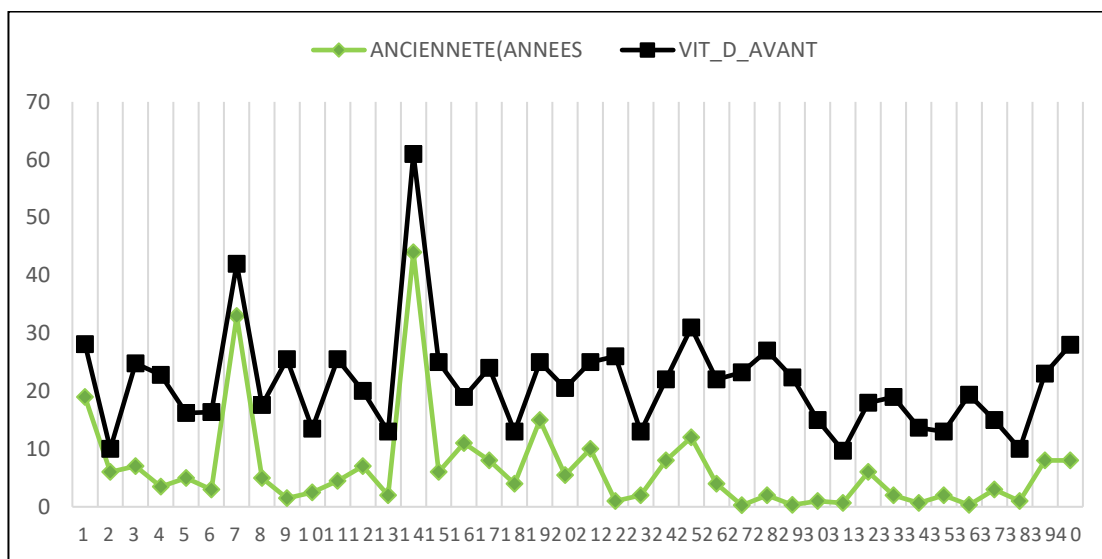


Figure 2 : la vitamine D initiale selon l'ancienneté de psoriasis

### III. Sévérité de la maladie (score PASI) et la moyenne de vitamine

#### D initiale :

Le PASI est le score le plus fréquemment utilisé pour évaluer la sévérité du psoriasis, on distingue trois catégories :

Psoriasis dit sévère si  $PASI \geq 10$ , psoriasis modéré si  $3 \leq PASI < 10$  et psoriasis léger si  $PASI < 3$ .

Nous constatons que la moyenne du score PASI initial de notre population psoriasique était de 10,47. Une étude de régression linéaire a été faite entre ces deux paramètres (vitamine D et score PASI), revenue en faveur d'une association fortement significative avec un  $P=0.0009$ , le taux de la vitamine D initial était significativement et inversement corrélé avec le score PASI initial de notre population psoriasique entière.

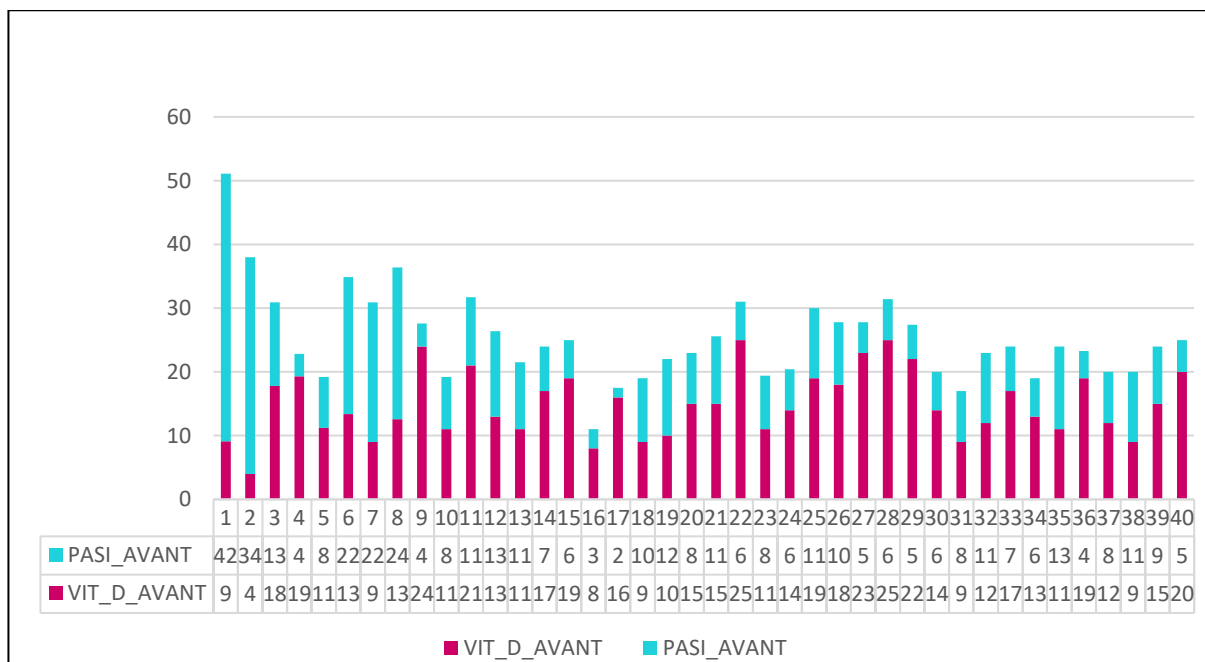


Figure 3 : corrélation entre le taux de vitamine D et le score PASI initiaux

## IV. L'étude de l'impact de la supplémentation :

### 1. Vitamine D après 3 mois :

Après 3 mois de la supplémentation orale en vitamine D en raison de 100000UI /mois pendant 3 mois, notre population a été réévaluée sur le plan paraclinique par un dosage sanguin de la vitamine D :

Généralement, nous observons que le déficit est corrigé chez les deux groupes ; marquant une augmentation importante de la moyenne de vitamine D chez le groupe supplémente, allant d'une valeur de 14,83 à 68.1 qui est supérieure à celle de groupe non supplémente étant une valeur de 42,25.

Ces résultats ont montré une forte association significative entre la supplémentation orale en vitamine D et l'amélioration importante de statut vitaminique avec  $p=0,0005 (<0,05)$

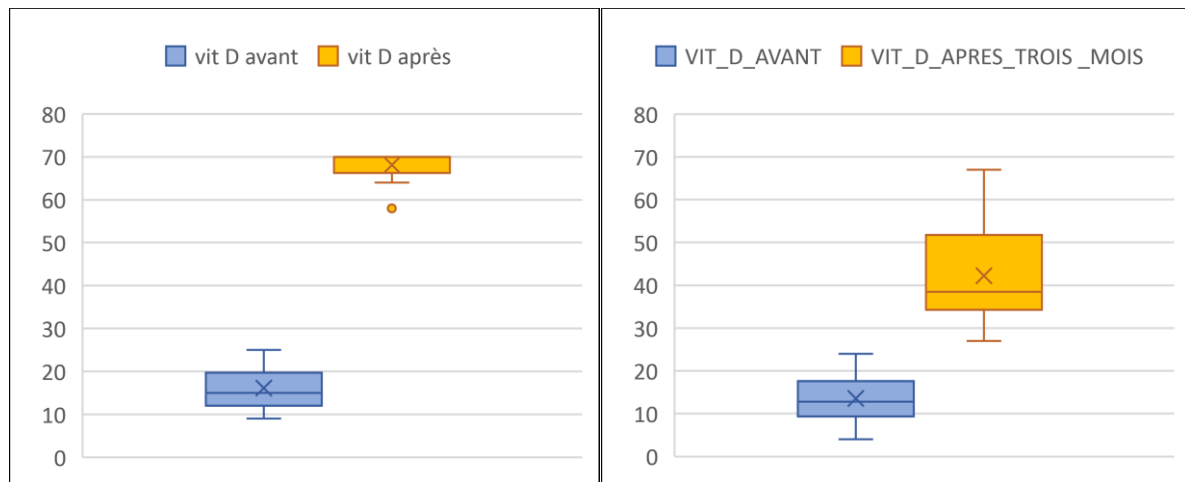


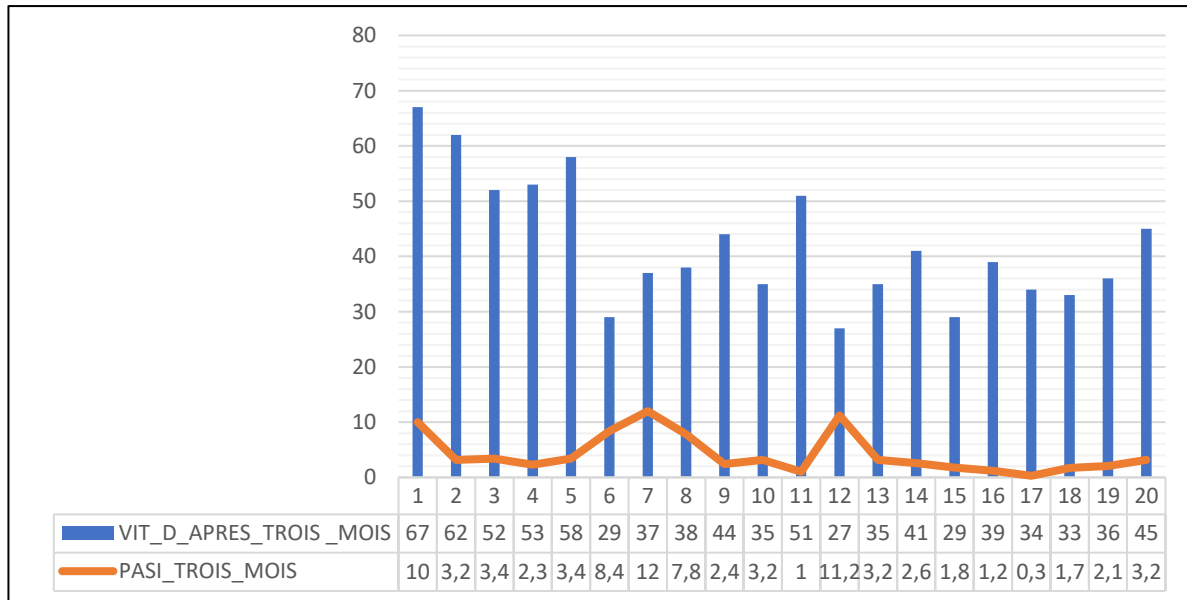
Figure A

Figure B

**Figure 4 :** la figure A représente le statut de vitamine D de groupe supplémente (amélioration importante), et figure B représente celui de groupe non supplémente (amélioration légère).

## 2. Score PASI de contrôle à 3 mois :

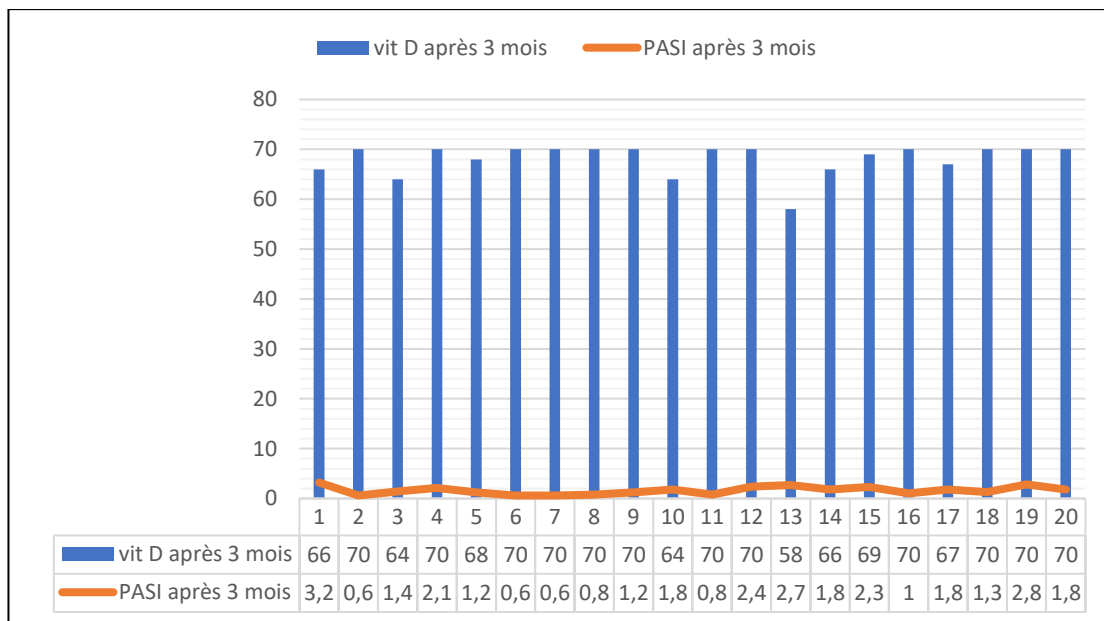
Le score PASI de contrôle a diminué chez le groupe non supplémenté, en allant d'une moyenne de 10,47 à 4.22, sans pour autant être significative (P valeur=0.18)



**Figure 5 : Valeurs de vitamine D et score PASI de contrôle à 3mois de la population non supplémentée**

En revanche, le score PASI de notre groupe supplémenté a diminué d'une moyenne de 10,47 à 1,61, ce qui représente une amélioration de 79% de lésions cliniques.

Ainsi, une étude de régression linéaire a été faite entre la vitamine D de contrôle et le score PASI de 3 mois, revenue en faveur d'une association inversement significative ( $p=0,007 < 0,05$ ).



**Figure 6 : valeurs de Vitamine D et PASI de contrôle à 3 mois de la population supplémentée.**

### 3. Début d'amélioration clinique :

Le début de blanchiment des lésions psoriasiques qui signe le début d'amélioration clinique était d'une moyenne de 2,12 semaines chez le groupe supplémenté, qui paraît plus courte que celle de groupe non supplémenté étant une valeur de 2,72 semaines.

Ces résultats ont montré une association significative entre la précocité d'amélioration clinique et la supplémentation orale en vitamine D avec une valeur  $P=0,009(< 0,05)$ .

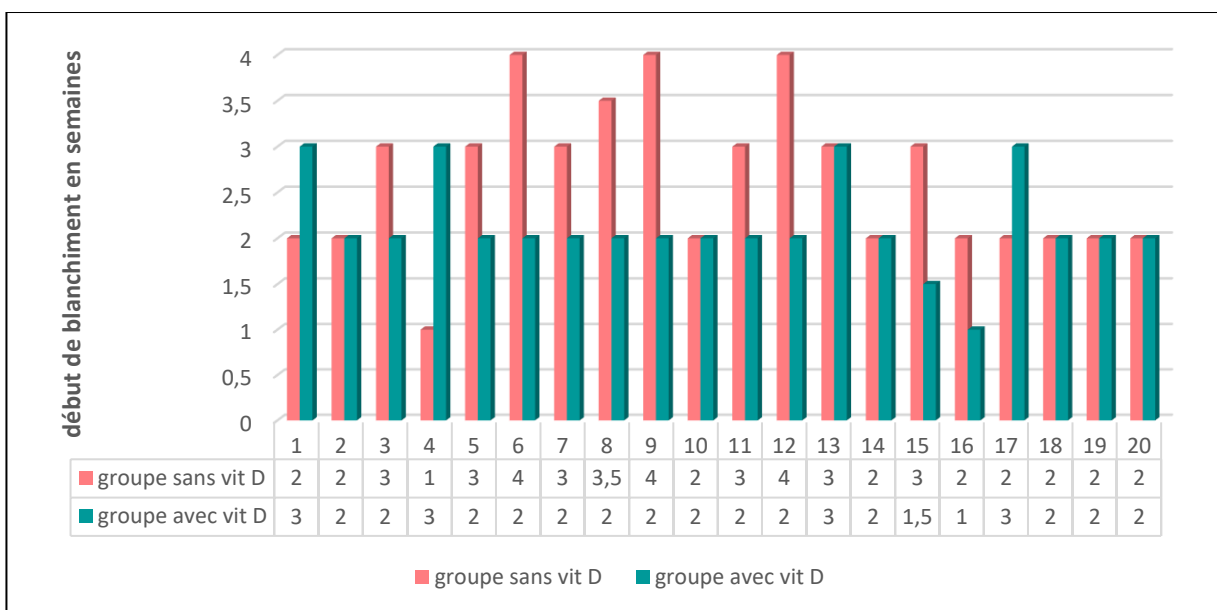
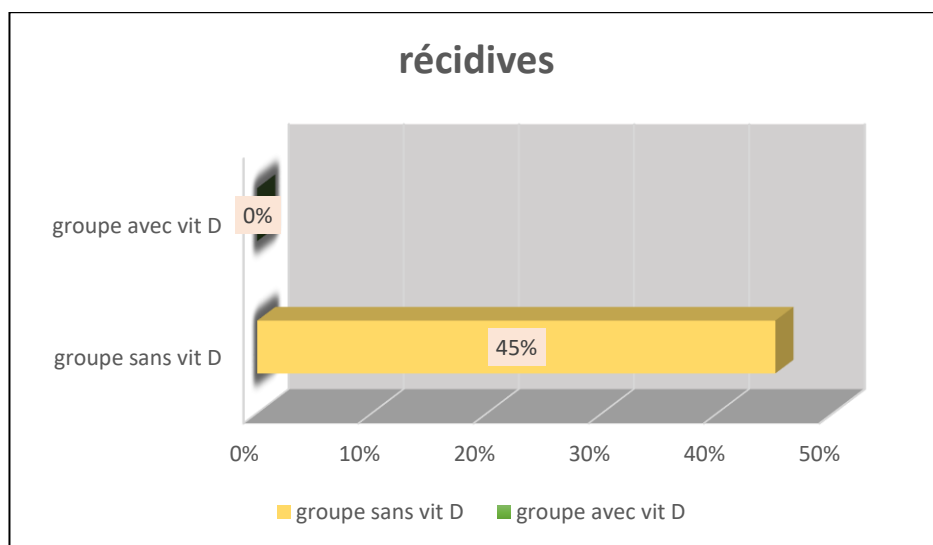


Figure 7 : début d'amélioration clinique chez les deux groupes psoriasiques (supplémenté et non supplémenté)

#### 4. La survenue de récurrences :

Pendant notre durée d'étude, aucun patient n'a récidivé dans le groupe supplémenté. Tandis qu'on assiste à la survenue de récurrence chez 9 patients de groupe non supplémenté, représentant 45% des patients de ce groupe.

Ces résultats ont montré une forte association significative entre la supplémentation orale en vitamine D et l'absence de survenue de récurrences avec une valeur  $p= 0,002 (< 0,05)$ .



**Figure 8 :** le pourcentage de récurrences chez les deux groupes (supplémenté et non supplémenté)

#### 5. Effets secondaires de la supplémentation en vitamine D :

Nous rapportons que chez notre population supplémentée, malgré la non réalisation d'un bilan phosphocalcique ; aucun effet indésirable notamment les signes d'une hypercalcémie n'a été signalé, ce qui s'explique par la prise d'une dose de vitamine D tolérable en raison de 100000 UI/mois pendant 3 mois qui reste aux limites des apports nutritionnels conseillés.

## **V. La photothérapie et la supplémentation en vitamine D :**

La photothérapie est un moyen thérapeutique efficace largement utilisé dans le traitement de psoriasis, agit en supprimant les voies de signalisation de l'interféron-gamma (IFN- $\gamma$ ) et de l'interleukine (IL)-17 afin de résoudre l'inflammation psoriasique.

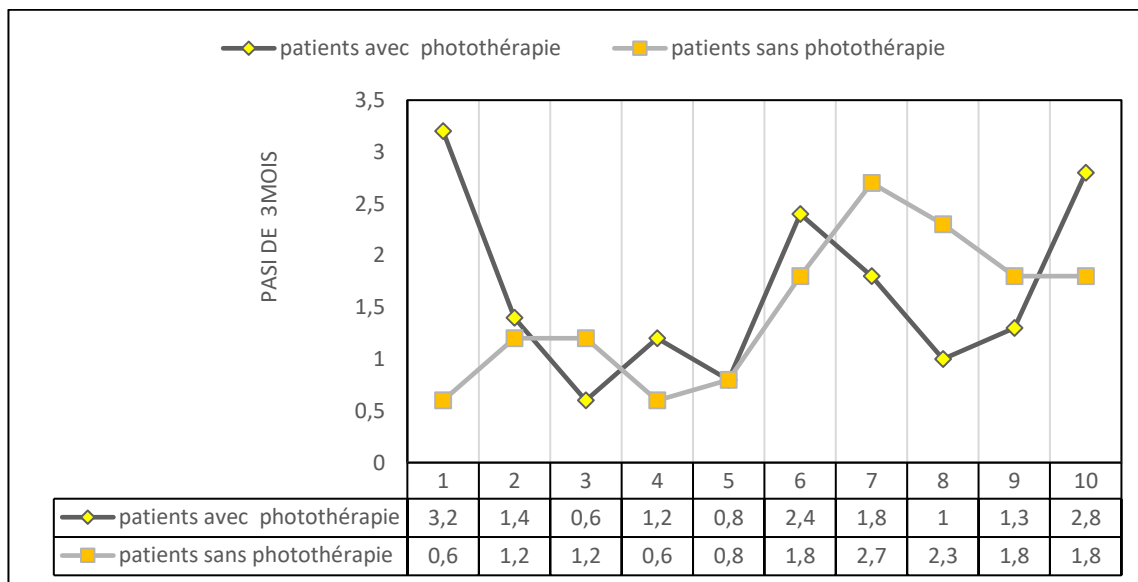
Dans notre étude, les patients ayant reçu des séances de photothérapie sont au nombre de 24 qui représente 60% de la population psoriasique totale.

### **1. L'effet de la photothérapie chez le groupe supplémenté :**

Nous rapportons que dans le groupe ayant reçu de la vitamine D, 10 patients parmi 20 ont bénéficié des séances de photothérapie.

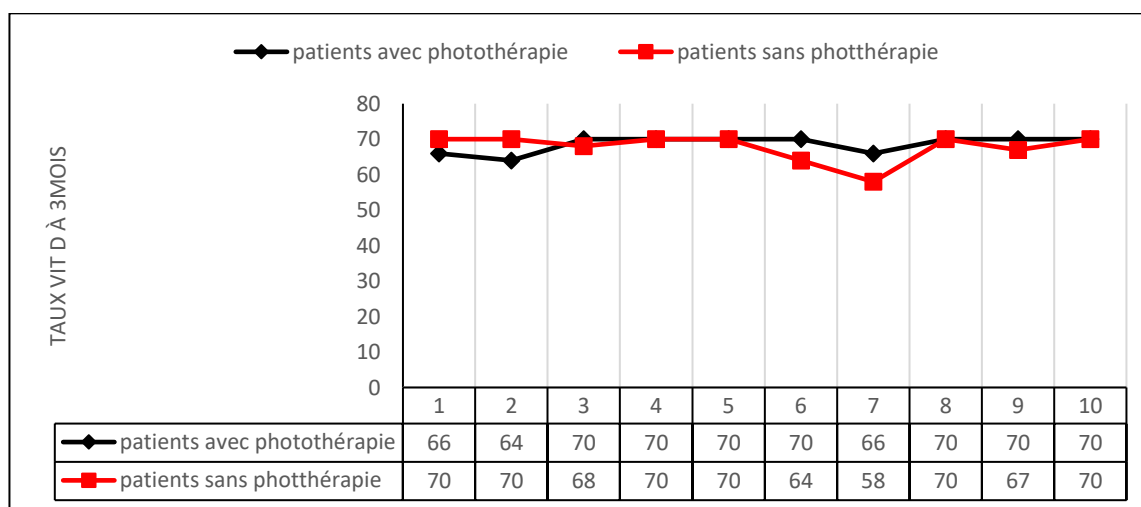
Nous observons, que la moyenne de PASI de contrôle à 3 mois des patients sous photothérapie était de 1,65 en comparaison avec celle des patients qui n'ont pas reçu des séances de photothérapie étant une valeur de 1,48, sachant que le PASI initial des deux groupes était similaire avec une valeur de 7,86.

Ces résultats n'ont pas montré d'association significative entre les scores PASI de contrôle des deux sous-groupes supplémentés (avec et sans photothérapie)  $p = 0,27$  ( $> 0,05$ ).



**Figure 9 :** PASI de contrôle à 3 mois des sous-groupes supplémentés avec et sans photothérapie.

- En rajoutant, que la moyenne de vitamine D de contrôle à 3 mois était de 68,6 ng/ml chez le groupe sous photothérapie, et 67,6 chez le groupe sans photothérapie, sans pour autant être statistiquement significative avec une valeur  $P = 0,42$  ( $> 0,05$ ).

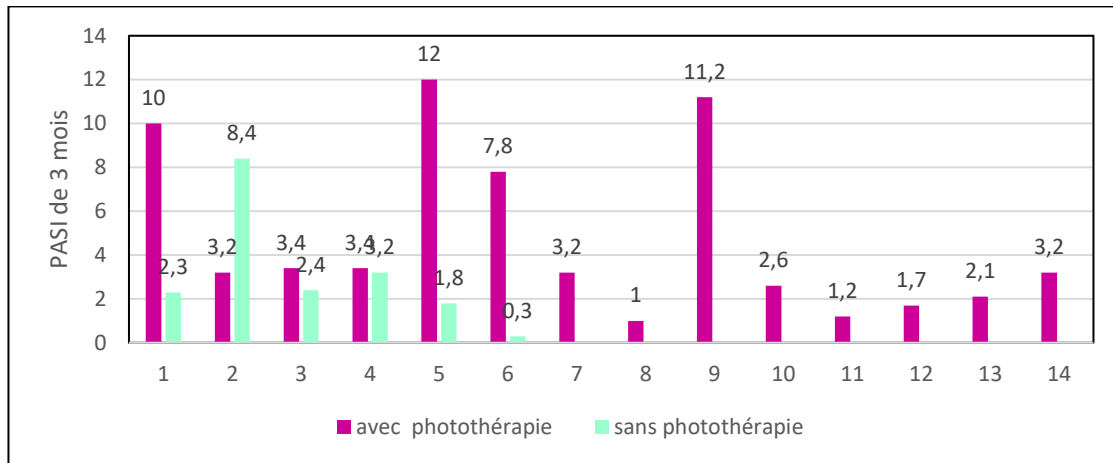


**Figure 10 :** vitamine D de contrôle des sous-groupes avec et sans photothérapie

En addition, le début d'amélioration clinique était d'une moyenne de 2 semaines pour les patients ayant reçu de la photothérapie qui reste une durée inférieure à celle de groupe qui ne l'ont pas reçue étant une valeur de 2,25 semaines. Mais ces résultats n'ont montré aucune association significative avec une valeur  $P=0,15(> 0,05)$ .

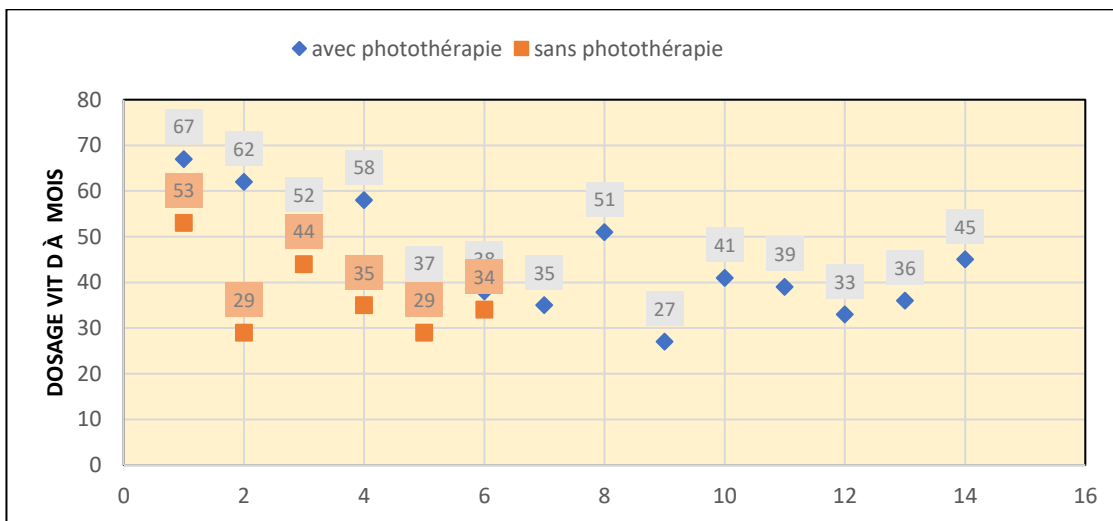
## **2. L'effet de la photothérapie chez le groupe non supplémenté :**

Nous distinguons, que 14 patients parmi 20 ont bénéficié des séances de photothérapie dans le groupe non supplémenté dont La moyenne de leurs PASI de contrôle était de 4,71 et celle de patients sans photothérapie est de 1,15, sans signification statistique avec une valeur  $P=0,74(> 0,05)$ .



**Figure A**

Ainsi, la moyenne de vitamine D de contrôle était de 44,35 ng/ml chez le groupe avec photothérapie, et 37,34 chez les patients sans photothérapie, sans pour autant être statistiquement significative  $p=0,06(> 0,05)$ .



**Figure B**

**Figure 11** : (figure A : PASI de contrôle 3 mois, figure B : vitamine D de contrôle 3 mois, des sous-groupes avec et sans photothérapie).

En addition, le début d'amélioration clinique était d'une moyenne de 3,2 semaines chez les patients sans photothérapie, qui reste une durée supérieure à celle des patients ayant reçu de la photothérapie étant une valeur de 2,53 semaines, sans pour autant être significative avec une valeur  $p= 0,78(>0,05)$ .

# DISCUSSION

## PARTIE I: PSORIASIS

## **I. Epidémiologie :**

### **1. Dans le monde :**

Le psoriasis est une maladie qui a certes été décrite parmi toutes les populations du monde, mais avec des prévalences variant selon la zone géographique et la race concernées (6,7). Ainsi, sa distribution varie sensiblement d'un pays à l'autre, avec des extrêmes de 0,2 % au Japon (6) à 4,8% en Norvège (7). Cette variabilité a toujours conforté l'hypothèse de facteurs environnementaux mais aussi de facteurs génétiques sous-jacents (8).

En effet, le psoriasis touche 11,8 % de la population des Arctiques Kasach'ye en Russie, alors qu'il serait inexistant chez les Inuits d'Alaska, les Indiens d'Amérique du sud, les Samoan et les Aborigènes en Australie (9,10). Ainsi, L'influence de l'ethnie devient particulièrement évidente en observant les écarts significatifs enregistrés aux Etats-Unis chez les Noirs (1,3 %) et les Blancs (2,5 %) (7).

En Afrique de l'est, les taux de prévalence du psoriasis sont plus élevés avec 3,5% au Kenya, 3% en Tanzanie, 2,8 % en Ouganda (11) et 2,25% en Ethiopie (12). Par contre en Afrique de l'ouest, les taux de prévalences sont plus bas avec 0,08 à 0,4% au Nigeria (13) et 0,4% au Ghana (14) et 1,37 % au Burkina Faso (15).

A l'échelle mondiale, la plupart des séries de ces 20 dernières années estiment les psoriasiques à 1 - 3 % de la population générale (16,17). C'est en toute logique que des associations continentales ont vu le jour et œuvré à consacrer le 29 Octobre de chaque année comme journée mondiale du psoriasis (18).

## **2. Dans le Maghreb :**

Au Maghreb les données restent encore insuffisantes mais selon une étude maghrébine récente (EPIMAG) réalisée en 2015, les taux de prévalences sont plus bas avec 0,1% au Maroc, 0,2% en Algérie et 0,3% en Tunisie (19).

La population totale analysée comprenait 373 cas de psoriasis préexistants et 326 nouveaux cas de psoriasis, décrits par 261 chercheurs participants. La fréquence des nouveaux cas de psoriasis était de 10,26/1 000 en Algérie, 15,04/1 000 au Maroc et 13,26/1 000 en Tunisie, et donc 12,08/1 000 au Maghreb (20).

## **II. Physiopathologie :**

Le psoriasis se définit par un trouble de l'homéostasie épidermique. Il y aura une hyperprolifération associée à des troubles de la différenciation kératinocytaire. Le renouvellement accéléré de l'épiderme est sous la dépendance d'une activation anormale du système immunitaire.

C'est une maladie multifactorielle complexe aux mécanismes multiples et mal connus (23), qui fait intervenir des facteurs génétiques, des facteurs immunologiques, et des facteurs environnementaux (21,22).

Cependant, les mécanismes exacts conduisant à cette pathologie sont pour l'instant mal connus malgré de nombreuses études. On estime que la lésion psoriasique est sous la dépendance de phénomènes immunitaires, on parle « d'auto-immunité ». De plus, le terrain génétique a également un rôle important, de nouveaux locus de prédisposition sont régulièrement découverts dans le génome (24).

La réponse inflammatoire au cours du psoriasis est cutanée et systémique. La cascade immunologique est complexe.

Les kératinocytes d'un patient psoriasique, sécrètent le facteur nécrosant des tumeurs (TNF $\alpha$ ), et des interleukines (IL-1 et IL-8), responsables du recrutement de PNN dans l'épiderme, ces polynucléaires libèrent des protéases qui lysent les antigènes présents sur les kératinocytes et libèrent des peptides LL-37.

Les cellules dendritiques dermiques immatures, captent ces peptides LL-37, les dégradent et les présentent aux lymphocytes T CD4+ via leur complexe majeur d'histocompatibilité (CMH $\alpha$ ). (25) Il en découle une production de cytokines responsables de l'inflammation et de la chronicité de la maladie.

Les cytokines pro-inflammatoires produites sont :

- L'interleukine-1 (IL-1) qui est libérée par la cellule présentatrice d'antigènes (CPA) et qui active le LTCD4+ qui libère alors l'interleukine IL-2 responsable de la prolifération et de la différenciation des LTCD4+ th0 en LTCD4+ th1. Ces lymphocytes produisent ensuite :

- **TNF $\beta$**  responsable (avec IL-8 sécrété par les kératinocytes) de l'activation des polynucléaires neutrophiles de l'épiderme.
- **TNF $\alpha$**  responsable :
  - ◆ De l'augmentation de l'hématopoïèse d'où une augmentation des cellules de l'immunité (hyperéosinophilie associée et une augmentation des PNN).
  - ◆ De l'augmentation des molécules d'adhésion endothéliales VCAM-1 et ICAM1.
  - ◆ De l'augmentation de la diapédèse des cellules inflammatoires.
  - ◆ De la migration des cellules dendritiques épidermiques vers le derme puis vers les ganglions par augmentation de l'expression de CD44.
  - ◆ De la prolifération des LT résidants du derme.

- ◆ De l'hyperprolifération et de la diminution de la différenciation des kératinocytes mais surtout de leur production de facteurs chimio attractifs de cellules de l'immunité (PNN, LT, macrophages) (26)
- L'interleukine-23 (IL-23) sécrétée par la CPA est responsable de la différenciation des LTCD4<sup>+</sup> th0 en LTCD4<sup>+</sup> th17. Ces derniers sécrètent l'interleukine Il-17, responsable du recrutement de polynucléaires neutrophiles et l'interleukine IL-22, responsable de l'augmentation de la prolifération et de la diminution de la différenciation des kératinocytes basales via son récepteur IL-22(dont l'expression est augmentée par IL-23). De plus, l'interleukine Il-22 augmente la production de peptides antimicrobiens par les kératinocytes. Or ces peptides sont responsables de l'activation des cellules dendritiques d'où la chronicité de la maladie.
- L'interféron  $\gamma$  (INF $\gamma$ ) sécrété par le LTCD4<sup>+</sup> active la différenciation des lymphocytes sous leur forme th1 par rétrocontrôle positif.

Globalement, Ces cascades moléculaires et cellulaires montrent la complexité de cette pathologie mais il ouvre également la porte sur la possibilité de lutter contre celle-ci à de nombreux niveaux.

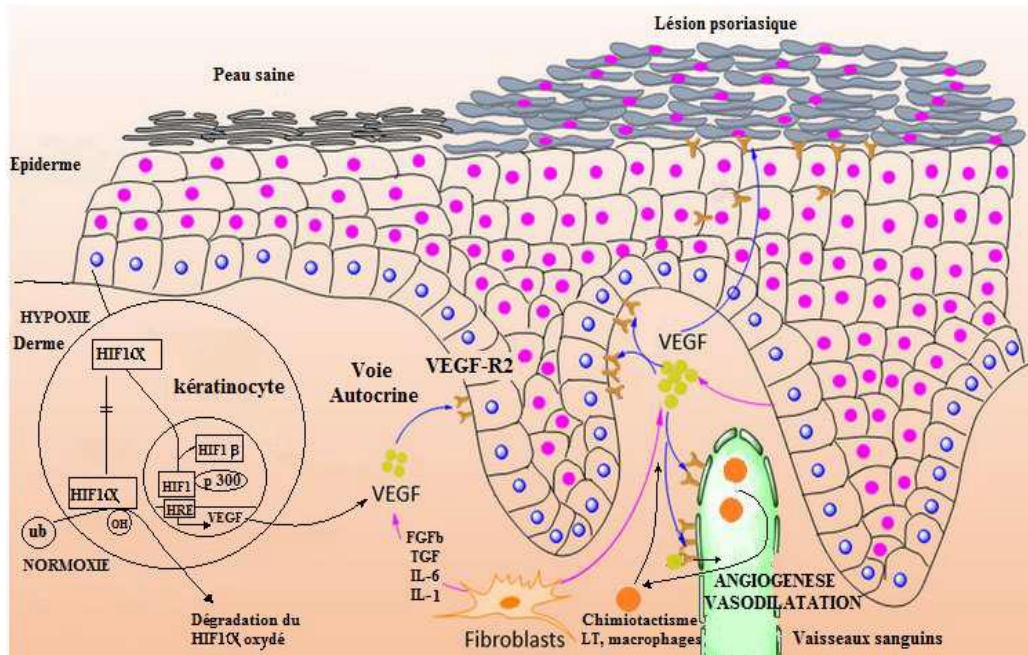
Ainsi, Dans les plaques de psoriasis, le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) est retrouvé. Il est synthétisé par les kératinocytes, les macrophages, les lymphocytes T et les fibroblastes. En effet, sous hypoxie, le facteur de transcription HIF1 $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factors) ne peut être hydroxylé, ce qui lui permet de ne pas être dégradé et de passer dans le noyau de la cellule pour se lier à sa sous unité HIF1 $\beta$  permettant de former HIF1.

Ce facteur de croissance stimule les cellules endothéliales, qui se mettent à sécréter des métalloprotéinases de la matrice (MMPs) dégradant les fibres de collagène de la membrane basale, et créant ainsi une rupture de la barrière vasculaire suivie d'une fuite de protéines plasmatiques avec formation d'un gel de fibrine extravasculaire. Ce gel est un substrat idéal pour la croissance de cellules endothéliales qui migrent pour créer une nouvelle membrane basale et interagissent avec elle via les molécules ICAM1 et VCAM1 dont l'expression est également stimulée par VEGF. Ainsi un nouveau vaisseau sanguin fonctionnel est formé. Par chimiotactisme, les monocytes et macrophages sont recrutés (27).

En effet, le VEGF possède des récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2, situés sur les cellules endothéliales, cellules musculaires lisses vasculaires, cellules souches hématopoïétiques, monocytes, macrophages, plaquettes et neurones, ainsi que des récepteurs VEGFR-3, présents uniquement sur les cellules endothéliales lymphatiques. Ils sont tous tyrosine kinase (TK) dépendants. Leurs corécepteurs neuropiline-1 (NP-1) et NP-2 sont eux, non TK-dépendants. Les kératinocytes secrètent VEGF alors qu'ils expriment VEGFR-2 qui stimule leur prolifération.

On a alors une stimulation autocrine et une activité paracrine du kératinocyte qui via le VEGF stimule l'angiogenèse permettant de fournir à l'épiderme les nutriments nécessaires à son hyper prolifération (28).

Globalement, Le facteur déclenchant ces troubles n'est pas encore formellement identifié.



**Figure 12** : Physiopathologie du psoriasis impliquant les kératinocytes, les fibroblastes et les facteurs de croissance angiogéniques et les facteurs inflammatoires (28).

### III. Diagnostic Positif :

Le diagnostic positif de psoriasis est essentiellement clinique, l'examen histologique n'est utile que dans certaines formes atypiques ou compliquées (29).

#### 1. Aspects Cliniques :

##### 1.1. La lésion élémentaire :

Il s'agit d'une tache érythémato –squameuse, bien limitée, arrondie, ovalaire ou polycyclique, parfois légèrement surélevée par rapport à la peau saine périphérique ; aux limites en général bien nettes ; elle est constituée par la superposition de deux couches (30 ,31,32) :

- a. La couche superficielle : squameuse, est d'épaisseur variable. Elle est particulièrement évidente sur les éléments n'ayant subi aucun traitement local. Les squames sont de couleur blanchâtre, ternes, plus rarement micacées, leur taille est inégale (33).

Le grattage des squames (dit « méthodique ») à la curette ou avec l'ongle permet de constater :

- Le signe de « **la tache de bougie** » : apparition d'une teinte plus blanche et d'une consistance plus homogène même si la lésion apparaissait au départ peu squameuse.
- Ensuite, le signe de « **la rosé sanglante** » ou « phénomène d'Aspitz » : c'est l'apparition de petites gouttelettes de sang lors de la poursuite de grattage. En pratique ce signe est rarement recherché car il n'est pas toujours présent, n'est pas pathognomonique et sa recherche peut être inutilement douloureuse.

**b. La couche profonde : érythémateuse :**

La tache érythémateuse sous-jacente est le plus souvent visible en périphérie en débordant de quelques millimètres les squames qui la recouvrent. Parfois, elle déborde de façon plus importante, la squame n'intéressant que le centre de la lésion. C'est une tache bien limitée, lisse, sèche, et qui disparaît à la vitro pression. Sa couleur rosée rose vive est souvent caractéristique mais il peut s'agir parfois d'un rouge plus soutenu, plus congestif.

**1.2. Formes Cliniques :**

En effet, Il n'existe pas un mais « des » psoriasis.

**1.2.1. Forme commune de psoriasis :**

**a. Psoriasis En plaque :**

Le psoriasis en plaque ou psoriasis vulgaire est la forme la plus fréquente de psoriasis. Il touche près de 80% des patients. Il est aussi appelé « psoriasis classique ».

Cependant, Il se caractérise par des plaques rouges, bien limitées, épaisses, recouvertes de squames blanchâtres, qui se situent préférentiellement sur les coudes, les genoux et la région lombaire mais les plaques peuvent aussi se localiser sur d'autres parties du corps. (Figure 13,14) (34).



**Figure 13,14 :** Psoriasis en plaques

**b. Psoriasis en gouttes :**

Le psoriasis en goutte est caractérisé par de très petites plaques qui apparaissent sur la surface de la peau, comme des gouttes d'eau. En effet, Leur apparition est vraiment brutale, cette forme de psoriasis se déclenche souvent juste après une maladie telle que le rhume ou une angine. (35)





Figure15,16,17 : psoriasis en gouttes

### 1.2.2. Les formes Topographiques :

#### a. Psoriasis du cuir chevelu :

Le cuir chevelu peut être la seule localisation du psoriasis chez certaines personnes. Les lésions peuvent être bien délimitées, arrondies ou ovalaires, couvertes de petits lambeaux de peau qui desquament (pèlent). Elles siègent surtout sur la bordure frontale, la nuque, derrière les oreilles, formant comme un « bandeau ». Elles peuvent aussi recouvrir la totalité du cuir chevelu et former une véritable carapace : on parle alors de casque psoriasique (36).



**Figure 18 :** Psoriasis du cuir chevelu

**b. Psoriasis inversé ou psoriasis des plis :**

Cette localisation est fréquente et elle est le plus souvent associée à un autre psoriasis ce qui facilite son diagnostic. Il se caractérise par des plaques rouges vives bien délimitées, plus ou moins prurigineuses voire douloureuses, se situant de chaque côté du pli et en son creux. Les frottements et l'humidité, dues à leur emplacement expliquent l'absence de squames et leur aspect brillant et lisse. (37,38).



**Figure 19 : Psoriasis inversé**

### **c. Psoriasis des muqueuses : (39)**

Cette forme psoriasique regroupe les localisations buccales et génitales du psoriasis. On le retrouve rarement de manière isolée, mais lorsque c'est le cas, le diagnostic est particulièrement difficile et repose sur un examen histologique.

Cependant, Lorsqu'il se situe au niveau buccal, il peut se présenter sous différentes formes :

- Stries blanches linéaires irrégulières, entourées d'une zone érythémateuse atrophiée.
- Lésions rondes ou ovalaires, bien délimitées, blanches-grisâtres ou érythémateuses.

En effet, Lorsque les lésions sont génitales, elles ne se présentent pas de la même manière chez l'homme et chez la femme :

- **Psoriasis vulvaire** : les lésions sont érythémateuses mais non squameuses, et peuvent être accompagnées de fissures qui rendent ce psoriasis douloureux.
- **Psoriasis pénien** : on retrouve des macules érythémateuses non squameuses et non prurigineuses situées sur le gland. Souvent, un psoriasis inversé périanal est associé.

### **d. Psoriasis de visage :**

Il fait partie des localisations rares de psoriasis du fait de l'exposition régulière aux rayons ultraviolets de cette aire cutanée. On le rencontre deux fois plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte (40% contre 15%). Il se présente sous la forme de zones rouges recouvertes de squames sèches ou un peu plus grasses. (40)

**e. Psoriasis des ongles : (41,42)**

Cet aspect est fréquent au cours de la vie d'un patient psoriasique car il serait retrouvé dans 80 à 90% des cas. Il est sans prédominance de sexe. On le retrouve majoritairement au niveau des ongles des mains. Il peut toucher un ou plusieurs d'entre eux.

Il existe différents aspects possibles :

- Dépressions ponctuées (80% des cas) : l'ongle est semblable à un « dé à coudre ».
- Des dyschromies (colorations) correspondant à des tâches ovalaires saumon (ou tâches « d'huile ») souvent associées à une onycholyse, ou encore à une leuconychie (coloration blanche totale ou partielle de l'ongle) du fait d'une perte de transparence unguéale. Il faut rappeler que l'onycholyse correspondant au détachement de la tablette unguéale de son lit, entraînant un décollement distal.

Cependant, l'onycholyse peut être associée à une hyperkératose sous-unguéale.



**Figure 20,21,22** : Psoriasis unguéal

**f. Psoriasis palmo-plantaire :**

Ce type de psoriasis a l'avantage d'être facilement reconnu. Cependant les mains et les pieds sont fortement exposés aux contraintes mécaniques. De plus, leur atteinte est associée à un fort handicap.

Le psoriasis palmo-plantaire est peu érythémateux mais avec une hyperkératose très développée. Les plaques, bien délimitées, sont localisées au niveau des paumes de mains ou des plantes de pieds. (43).

**1.2.3. Formes sévères du psoriasis :**

Les formes graves de la maladie touchent moins de 10% des patients psoriasiques, et peuvent être la complication d'un psoriasis déjà présent (déclenchée par la prise de médicaments, l'arrêt d'une corticothérapie, un changement hormonal tel qu'une grossesse, une infection ...) ou inaugurer la maladie.

**a. Psoriasis pustuleux :**

La prévalence exacte de cette forme sévère de psoriasis est difficile à donner. Cependant, il serait évalué à moins de 10% des cas psoriasiques (44). Ainsi, il existe une diversité de formes cliniques de psoriasis pustuleux mais possèdent toutes une unicité histologique.

Ce psoriasis peut être généralisé ou localisé :

- **Le psoriasis pustuleux localisé :**

Il se présente sous forme de lésions érythémato-squameuses parsemés de petites pustules blanche-jaunâtres de quelques millimètres de diamètre, devenant brunes en s'asséchant.

- Le psoriasis pustuleux généralisé (de Von Zumbusch) :

Il existe une altération de l'état général avec une fièvre à 40°C et apparition brutale de placards érythémateux, œdémateux, peu squameux au départ, prurigineux, recouvert progressivement de pustules. L'évolution est parfois grave, pouvant menacer le pronostic vital.

Dans les deux cas, il existe des atteintes chez les enfants dès la naissance. Elles restent cependant rares, et d'évolution plus favorable que chez l'adulte (45).

**b. Psoriasis érythrodermique : (46)**

Ce type rare mais grave, correspond à un psoriasis généralisé touchant plus de 90 % des téguments, alors que les muqueuses sont indemnes. Son incidence est estimée à 2,5 pour 1000 patients par année.

Les lésions sont rouges vives, œdémateuses et squameuses. Ces dernières sont très épaisses sur les paumes des mains et les plantes des pieds, et forment même des lambeaux de peau, alors qu'elles restent fines au visage et au niveau des plis. L'ensemble de la peau peut être sèche (due à la desquamation) ou humide avec des fissures (due à l'œdème), et elle dégage une forte odeur qui accompagne une sensation de brûlure.

Ainsi, La barrière cutanée étant endommagée, elle ne peut plus assurer son rôle de thermorégulateur (d'où l'apparition de fièvre, frissons) et par réaction directe, on observe une vasodilatation périphérique intense, accompagnée d'hypotension, d'insuffisance cardiaque et parfois de collapsus hypovolémique. Son rôle de barrière mécanique n'est plus assuré (d'où des surinfections généralisées avec une septicémie) ainsi que celui de régulateur hydroélectrolytique (d'où une déshydratation). Ces complications peuvent être responsables du décès.



**Figure 23,24 : Psoriasis érythrodermique**

**c. Rhumatisme psoriasique :**

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique est classé parmi les spondylarthropathies. Selon les études, sa prévalence varie de 0,1 à 1% au sein de la population générale. Il apparaît en moyenne vers 30–50 ans et concerne autant les hommes que les femmes.

Dans 60% à 80% des cas, l'atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire, alors que chez 10 à 20% des patients, les signes articulaires précèdent les signes cutanés rendant le diagnostic difficile. Enfin les deux atteintes apparaissent simultanément dans 10 à 20% des cas.

On distingue deux formes de rhumatisme psoriasique :

- Le **rhumatisme psoriasique périphérique** (70% des cas), qui concerne surtout les femmes et ressemble à la polyarthrite rhumatoïde. Il touche les articulations interphalangiennes distales des doigts et des orteils de façon asymétrique, et est souvent associé à des lésions unguéales.
- Ensuite, Le **rhumatisme psoriasique axial** (30% des cas), qui concerne surtout les hommes. Il est proche de la spondylarthrite ankylosante. Il touche l'axe pelvi rachidien (colonne vertébrale, articulations sacro-iliaques, hanches). La présence de l'antigène HLA B27 prédispose à cette forme axiale du rhumatisme psoriasique. (47,48).



**Figure 25 :** Aspect radiologique caractéristique d'un rhumatisme psoriasique, montrant des lésions érosives et d'appositions périostées des articulations interphalangiennes proximales et distales.

#### 1.2.4. Formes particulières :

##### a. Le psoriasis de nourrisson :

Le psoriasis du nourrisson est appelé psoriasis des langes. Il se présente sous forme de nappes rouges au niveau des couches. Ce type de psoriasis peut ressembler à une irritation liée à l'urine et aux selles, il faudra alors écarter cette hypothèse.

##### b. Psoriasis et l'infection par le VIH :

Le psoriasis est souvent grave et résistant aux thérapeutiques. Devant toute apparition brutale ou une aggravation du psoriasis, une infection par le VIH doit être suspectée. Il peut prendre la forme d'un psoriasis classique, pustuleux ou érythrodermique.

**c. Le phénomène de KOEBNER :**

Certaines pathologies dermatologiques dont le psoriasis se développent sur des zones de traumatismes cutanés : une cicatrice, une lésion de grattage ou une zone de vaccination par exemple. Le phénomène de Koebner est par conséquent plus fréquent chez l'enfant.

**2. Paraclinique :**

Le diagnostic positif du psoriasis est clinique, les examens complémentaires ne sont indiqués que dans des formes graves ou atypiques.

**2.1. Biopsie cutanée :**

Dans les cas difficiles, lorsque les lésions cutanées sont atypiques, une biopsie cutanée peut être nécessaire afin de confirmer le diagnostic par une analyse au Microscope. L'examen va permettre de trouver les trois signes caractéristiques du psoriasis :

- **Un épaissement de l'épiderme**
- **Une augmentation de nombre de capillaires sanguins :** (les petits vaisseaux sanguins) siégeant sous l'épiderme
- **Des globules blancs** logés anormalement dans l'épiderme. L'augmentation très rapide de ces globules peut être à l'origine des pustules.

**2.2. Autres examens :**

**a. Ionogramme sanguin :**

Pour évaluer le retentissement en cas d'érythrodermie, notamment si humide, et rechercher des troubles de la calcémie en cas de psoriasis pustuleux généralisé de type Zumbusch.

**b. Bilan inflammatoire et infectieux :**

Il s'agit de l'hémogramme, de la CRP et de la VS, à la recherche d'une surinfection, d'une poussée inflammatoire en cas de rhumatisme psoriasique, ou encore comme bilan pré-thérapeutique en cas de traitement immunosuppresseur (méthotrexate).

**c. Bilan hépatique (Aminotransférases) :**

Demandées avec l'hémogramme avant et au cours du suivi de tout patient traité par méthotrexate, pour en surveiller la toxicité.

**d. Bilan lipidique :**

De nombreuses études ont mis en évidence que les patients atteints de psoriasis étaient plus à risque de dyslipidémie. Le plus souvent les patients présentent une hypertriglycéridémie qui s'aggrave avec la sévérité du psoriasis (49).

**e. Radiographie des articulations :**

En cas de rhumatisme psoriasique.

## **IV. Comorbidités :**

Il est connu de longue date par les cliniciens que les manifestations cutanées du psoriasis sont accompagnées d'une manière accrue par diverses comorbidités correspondant à un ensemble de pathologies inflammatoires chroniques internes. Il en résulte que le concept du psoriasis en tant que maladie systémique a progressivement acquis des fondements solides. L'état inflammatoire chronique serait le point commun unissant tous ces problèmes de comorbidités (50,51).

Diverses affections sont réputées être éventuellement des comorbidités du psoriasis. Il en est deux qui se manifestent au niveau de la peau. A l'heure actuelle, on reconnaît **la pustulose palmo-plantaire**, et **l'alopecie psoriasique** (52). En effet, La morbidité de ces atteintes est parfois sévère entraînant la dégradation de la qualité de vie.

Cependant, une étude observationnelle a rapporté la diversité d'autres comorbidités systémiques au psoriasis en soulignant la fréquence accrue de **l'obésité**, **du diabète**, **du cancer** et de **l'infarctus du myocarde** chez les patients psoriasiques.

### **1. Arthropathie psoriasique : (53)**

Une arthrite psoriasique est observée chez 10 à 30% des patients. Ainsi, une mortalité accrue a été rapportée chez les patients souffrant d'arthrite psoriasique. C'est la sévérité du syndrome psoriasique avec ses conséquences biologiques et thérapeutiques qui en serait l'origine.

### **2. Le diabète, Le syndrome Métabolique**

Un ensemble d'études explorant l'association du psoriasis et du diabète de type II suggère que l'odds ratio est de l'ordre de 1,1 à 2,8 (54).

### **3. Maladies Cardiovasculaires et psoriasis : (55)**

La maladie cardiovasculaire pouvant accompagner le psoriasis est responsable d'un grand excès de morbidité et de mortalité.

En effet, plusieurs études ont montré que des patients psoriasiques avaient un risque accru d'infarctus de myocarde qui variait avec l'âge et la sévérité de la dermatose.

### **4. Cancer et psoriasis : (56)**

Une étude menée en Suède a montré que le rapport d'incidence de divers cancers était supérieur chez les patients psoriasiques par rapport à la population générale.

### **5. Pathologies inflammatoires digestives et psoriasis :(57,58)**

Des affections digestives inflammatoires telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéro-hémorragique partagent des prédispositions génétiques communes avec le psoriasis. Ainsi, La maladie cœliaque de l'intestin grêle partage avec le psoriasis la région interleukine (IL)-23R.

### **6. Psoriasis et dépression :**

Environ 30% des patients atteints de psoriasis présentent un syndrome dépressif. Cela est certainement dû à l'impact important qu'un psoriasis peut avoir sur la qualité de vie du patient.

## **V. Sévérité :**

Le psoriasis est une maladie chronique qui évolue par poussées. L'intensité et le retentissement de ces poussées sur la qualité de vie des patients sont difficiles à préciser. En effet, on peut prendre en compte l'intensité de l'érythème, l'extension des lésions, l'épaisseur des squames ou les lésions associées.

Et pour être en mesure de proposer un traitement adéquat au cas de chaque malade et l'ajuster en fonction de la réponse thérapeutique, plusieurs scores ont été créés pour conférer à cette appréciation un caractère objectif.

### **1. Scores de Sévérité :**

#### **1.1. Psoriasis Area and Severity Index (PASI) :(59)**

En 1978, Fredriksson et Petersson ont proposé pour la première fois une méthode visant à évaluer l'effet thérapeutique d'un nouveau rétinoïde pour le psoriasis ; il s'agit du Psoriasis Area Severity Index, plus communément appelé PASI (60). Ainsi, Plus de 20 ans après, cette échelle reste la méthode d'évaluation quantitative la plus utilisée dans les essais cliniques.

C'est un score d'évaluation de l'étendue et la sévérité des lésions. C'est l'échelle la plus utilisée actuellement pour évaluer l'évolution de psoriasis sous traitement. Il est calculé à partir de plusieurs paramètres :

- La surface corporelle : qui est divisée en 4 régions : la tête (head :H), le tronc (Trunk : T), les membres supérieurs (Upper extremities : U), les membres inférieurs (lower extremities : L) qui correspondent respectivement à 10%, 20%, 30%,40% de la surface corporelle totale. La surface atteinte pour chacune de ces zones est codée de 0 à 6 :
  - 0 : absence d'atteinte de la zone considérée
  - 1 : moins de 10%

- 2 :de 10 à 30%
- 3 :de 30 à 50%
- 4 :de 50 à 70%
- 5 :de 70 à 90%
- 6 :de 90 à 100%

Et Pour chacune des régions, on note de 1 à 4 :

- 1 : atteinte discrète
- 2 : atteinte modérée
- 3 : atteinte marquée
- 4 : atteinte importante.

Le score de PASI est compris entre 0 et 72. Ainsi, Il est très utilisé dans de nombreuses études. Malgré que le score de PASI reste la méthode de référence d'évaluation de la gravité de psoriasis, il est critiquable sur plusieurs aspects. En effet, il ne prend pas en compte l'impact sur la qualité de vie du patient et ne tient pas compte de localisations affichantes (mains...) ou du type de psoriasis.

### **1.2. Physician's Global Assessment (PGA) :**

Ce score permet de classer le patient dans une parmi 6 catégories en fonction de l'aspect et de l'extension des plaques par rapport à une évaluation de départ. Même si Cette méthode est simple, elle reste peu précise, et peu utile. (61)

### **1.3. Salford Psoriasis Index (SPI):(62)**

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

#### **1.4. The Copenhagen Psoriasis Severity Index (CoPSI) : (63)**

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

#### **1.5. Dermatology Life Quality Index (DLQI) :**

Une échelle simple permet d'évaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie, comprenant 10 questions, avec pour chacune d'entre elles, quatre réponses possibles. Chaque question est notée de 0 à 3, ce qui donne un score possible allant de 0 (aucun impact de la maladie sur la qualité de vie) à 30 (impact maximal sur la qualité de vie). Ce score présente l'avantage de la simplicité.

#### **1.6. Body Surface Area (BSA) :**

Le score BSA est un score permettant de calculer le pourcentage de la surface corporelle atteinte par le psoriasis. Cette estimation est obtenue à partir de la paume du sujet (main posée à plat avec tous les doigts serrés, pouce inclus) représentant 1% de la surface corporelle totale. L'échelle varie de 0 (aucune détérioration de la qualité de vie) à 30 (détérioration majeure de la qualité de vie)

## **VI. Traitement :**

### **1. But de traitement :**

L'objectif de la prise en charge du psoriasis est d'améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer les manifestations de la maladie. Il n'existe pas de traitements permettant de guérir définitivement le psoriasis mais les lésions peuvent être réduites en utilisant différents types de traitements, en application locale ou par voie systémique.

### **2. Moyens thérapeutiques :**

A ce jour, la médecine n'a pas encore trouvé de traitements curatifs pour le psoriasis. Cependant, les professionnels de santé disposent de traitements locaux et systémiques efficaces qui permettent de faire disparaître, de manière transitoire, les lésions psoriasiques, d'espacer les crises, et de soulager le patient.

En effet, Le choix d'un traitement thérapeutique dépend de plusieurs facteurs : la **gravité**, le **type** de psoriasis, l'**étendue** des lésions, et le retentissement sur la qualité de vie . Ainsi, Les effets indésirables des traitements sur le court, le moyen et le long terme influencent le choix du traitement.

Globalement, il existe trois piliers thérapeutiques : les traitements locaux, traitements généraux et les biothérapies.

## **2.1. Traitements locaux :**

Les traitements locaux sont proposés en première intention. Ils sont généralement suffisants pour le psoriasis léger. En plus, L'association de plusieurs de ces traitements locaux est possible.

### **2.1.1. Dermocorticoïdes :**

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence du psoriasis. Ils sont classés en fonction de leur activité : activité très forte (classe I), activité forte (classe II), activité modérée (classe III) et activité faible (classe IV). Le choix de la classe du dermocorticoïde dépend de la sévérité et de la localisation des lésions. Les dermocorticoïdes ont une activité anti-inflammatoire par l'inhibition de la formation des médiateurs de l'inflammation et par la diminution de l'afflux et de l'activation des neutrophiles et de monocytes. Ce sont des molécules également anti-allergiques, et antiprurigineuses (64).

### **2.1.2. Les dérivés de la vitamine D :**

Les dérivés de la vitamine D sont moins efficaces que les dermocorticoïdes. Cependant, ils constituent une bonne alternative aux dermocorticoïdes.

Les dérivés de la vitamine D sont des analogues structurels de la vitamine D. Ils inhibent la prolifération des kératinocytes et favorisent leur différenciation. Ils peuvent provoquer une irritation transitoire au niveau des sites d'application et plus rarement un érythème, une brûlure ou une réaction eczématiforme induisant l'arrêt du traitement. (64)

Les dérivés de la vitamine D sont contre-indiqués en cas d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale ou hépatique (pour le calcitriol), d'hypersensibilité à l'un des constituants, de grossesse et d'allaitement.

Cependant, L'association du dérivé de vitamine D avec un corticoïde offre une plus grande efficacité et une meilleure tolérance par rapport à l'utilisation de chacun en monothérapie (65).

### **2.1.3. Les kératolytiques :**

Les kératolytiques sont indiqués dans les lésions très épaisses. En effet, Ils provoquent une exfoliation des lésions du psoriasis. Ils sont très souvent associés à un dermocorticoïde. Ainsi, ils peuvent être responsables de réactions allergiques. Et généralement, Ils ne doivent pas être appliqués sur les muqueuses, les lésions suintantes et les plis cutanés.

### **2.1.4. Les rétinoïdes :**

Le seul rétinoïde utilisé en traitement local est le tazarotène. Il est responsable de la régulation, de la différenciation et de la prolifération des kératinocytes. Il entraîne fréquemment des irritations cutanées notamment en début de traitement : prurit, sensation de brûlure, érythème. Comme pour tous les traitements photosensibilisants, il est préférable de prendre le tazarotène le soir.

## **2.2. Traitements Généraux :**

Les traitements généraux sont indiqués dans les psoriasis sévères, résistants aux traitements locaux ou en cas d'extension rapide des lésions.

### **2.2.1. Traitements systémiques :**

#### **a. Acitrétine :**

L'acitrétine fait partie des rétinoïdes (vitamine A), et qui possède de très nombreux effets secondaires dont notamment : l'effet tératogène. Une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer doit être instaurée un mois avant le traitement et maintenue pendant deux ans après l'arrêt du traitement. Cependant, l'instauration de ce traitement nécessite un suivi régulier hépatique et lipidique. Une élévation persistante des transaminases ou des phosphatases alcalines impose l'arrêt du traitement (64)

#### **b. Le Méthotrexate :**

Le méthotrexate est connu le traitement systémique de référence en cas de psoriasis sévère. Il s'agit d'un médicament immunosuppresseur, analogue de l'acide folique. Il inhibe la DHFR (DiHydroFolate Réductase) bloquant ainsi la synthèse des bases puriques et pyrimidiques de l'ADN, Cette action permet de freiner la multiplication cellulaire.

Ce traitement est généralement bien toléré aux doses utilisées dans le cas d'un psoriasis (maximum 25mg/semaine). Ainsi, Il nécessite tout de même une surveillance biologique importante faite d'un bilan Hépatique (transaminases ASAT, ALAT, bilirubine, albumine), un bilan Rénal, Un Hémogramme, taux de BHCG (pour son effet tératogène, pour vérifier l'absence d'une éventuelle grossesse), et une radiographie thoracique à réaliser (pour le risque de fibrose pulmonaire) (64). Seule l'efficacité du méthotrexate, à haute dose, a été prouvée dans le traitement du rhumatisme psoriasique (66).

**c. La ciclosporine :**

La ciclosporine est un immunosuppresseur, il ne s'agit pas d'un traitement de première intention dans le psoriasis sévère. Ce traitement est utilisé au maximum deux ans sans dépasser 5mg/kg/j. Elle peut être responsable de crises de goutte, d'hypertension artérielle, d'hirsutisme, d'hypertrophie gingivale, de sensations transitoires de brûlures des mains et des pieds, d'œdèmes, de troubles digestifs. Cette molécule est néphrotoxique et hépatotoxique d'où l'intérêt d'une surveillance biologique hépatique et rénale régulière tout au long du traitement. La ciclosporine est contre-indiquée en cas de grossesse et d'allaitement (64).

**d. Les Biothérapies :**

Les biothérapies sont prescrites en cas de résistance aux autres traitements systémiques. Les biothérapies utilisées dans le psoriasis regroupent les anti-TNF $\alpha$  et les antiIL-12/23.

Les anti-TNF $\alpha$  (l'adalimumab, l'éta nercept et l'infliximab) bloquent le TNF $\alpha$  qui participerait à la prolifération des kératinocytes. Cependant, Des bilans cliniques et dentaires doivent être effectués avant l'instauration du traitement afin de dépister tout type d'infections même bénignes. Les anti-TNF $\alpha$  sont contre-indiqués en cas

d'hypersensibilité à l'un des composants, d'infections aiguës ou chroniques, d'insuffisance cardiaque (sauf pour l'étanercept), de grossesse ou d'allaitement (64).

### **2.2.2. La photothérapie :**

Il existe Deux photothérapies : le PUVAthérapie et la photothérapie UVB à spectre étroit.

#### **a. La PUVAthérapie :**

La PUVAthérapie utilise des cabines à rayons ultraviolets de type A. Une substance photosensibilisante est préalablement administrée au patient : le méthoxsalène, Celui-ci permet d'augmenter les effets des ultraviolets en sensibilisant la peau. La PUVAthérapie agit sur le psoriasis par des effets antimitotiques, immunomodulateurs et anti-inflammatoires (65).

Sachant que Le nombre de séances est limité à une dizaine car la PUVAthérapie augmente le risque de développement de **cancers cutanés**.

#### **b. La photothérapie UVB :**

La photothérapie UVB à spectre étroit utilise des rayons ultraviolets de type B et de longueur d'onde définie (308nm). (68) À savoir que La combinaison méthotrexate-UVB s'avère très efficace, notamment en cas de poussées de psoriasis chez un patient déjà traité par du méthotrexate. Deux à trois séances hebdomadaires permettent de contrôler l'évolution du psoriasis. (69)

En général, Aucune étude n'a pu montrer une différence significative du point de vue clinique entre la PUVA thérapie et la photothérapie à UVB à spectre étroit pour traiter le psoriasis.

# PARTIE II :

# LA VITAMINE D

## **1. Généralités :**

La vitamine D, également connue sous le nom de vitamine du soleil, est connue depuis longtemps comme une hormone qui régule l'homéostasie calcium-phosphore et préserve l'intégrité du système squelettique (72). L'épiderme est la source naturelle de synthèse de la vitamine D par l'action de la lumière ultraviolette (UV) B du soleil ou d'une autre source d'UVB. D'autre part, de plus en plus de preuves indiquent que la vitamine D pourrait représenter un modulateur clé des mécanismes immunitaires et inflammatoires (73).

Récemment, un rôle de la vitamine D dans la pathogenèse de différentes maladies de la peau, dont le psoriasis, a été signalé (73,74).

## **2. Métabolisme de la vitamine D :**

Le terme vitamine définit une substance organique, nécessaire en faible quantité au métabolisme d'un organisme vivant, qui ne peut être synthétisée en quantité suffisante par cet organisme. La vitamine D est surtout connue pour son rôle prépondérant dans la croissance et la minéralisation osseuse (75).

La vitamine D (calciférol) est un stérol, vitamine liposoluble dont il existe 2 formes cliniques différentes : La vitamine D2 ou ergocalciférol, d'origine végétale, et la vitamine D3 ou cholécalciférol, d'origine humaine ou animale. Il existe deux voies de synthèse de la vitamine D dans l'organisme humain : la voie exogène et la voie endogène.

### **2.1. La synthèse exogène :**

Elle trouve son origine dans l'alimentation. Ainsi, les poissons gras, les huiles de foie de poisson, le beurre ou le jaune d'œuf apportent de la vitamine D2 et de la vitamine D3.

### **2.2. La synthèse Endogène :**

Il s'agit de la source majeure de vitamine D pour l'être humain, elle débute par l'action des rayons ultraviolets. Les rayonnements ultraviolets (UV) sont des rayonnements électromagnétiques dont la longueur d'onde est comprise entre 100 et 400 nm. Le spectre UV est subdivisé en 3 spectres : les UVA, les UVB, et les UVC. Ainsi, L'épiderme atténue la transmission des rayonnements de longueur d'onde < 300 nm (les UVC), mais laisse passer les rayonnements moins énergétiques comme le rayonnement UVA et en moindre quantité le rayonnement UVB.

La vitamine D d'origine cutanée provient du 7 déhydrocholestérol (Provitamine D3), qui est présent dans l'épiderme (couches profondes) ; Sous l'effet d'une fraction spécifique du rayonnement UVB, celui-ci va former la vitamine D3.

Alors, Cette vitamine D3 synthétisée au niveau cutané ainsi que les vitamines D2 et D3 apportées par l'alimentation, vont être absorbées par l'intestin grêle puis transportées par la Vitamine D Binding Protein (VDBP) jusqu'au foie où elles vont subir une première hydroxylation par la 25 hydroxylase pour donner la 25(OH)D.

Ensuite Cette 25(OH)D va subir une deuxième hydroxylation, au niveau rénal, par la 1 $\alpha$ hydroxylase pour donner de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D ou calcitriol. Contrairement à la première hydroxylation, cette deuxième est finement régulée. Elle est principalement stimulée par la parathormone (PTH) et par une calcémie basse.

La demi-vie de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D est très courte (environ 4 heures), et sa concentration est mille fois inférieure à celle de la vitamine 25(OH)D (76).

La 1,25(OH)<sub>2</sub>D a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie calcique, en agissant à la fois sur les parathyroïdes, le rein et l'intestin.

### **3. La régulation du Métabolisme de la vitamine D :**

La régulation du métabolisme de la vitamine D<sub>3</sub> dépend essentiellement des enzymes impliquées dans sa synthèse (CYP27A1 et B1) ou son catabolisme (CYP24A1). Cette régulation fait intervenir des hormones (surtout la PTH ou parathormone) qui répondent à des variations de l'homéostasie calcique et des molécules d'origine lipidique ayant une activité autocrine ou paracrine *via* des récepteurs nucléaires.

#### **3.1. Régulation de l'hydroxylation hépatique :**

L'hydroxylation hépatique de la vitamine D n'est pas finement régulé. Elle est proportionnelle à la quantité de calciférol ingérée ou synthétisée par la peau. Elle semble tout de même dépendante de la concentration sanguine en 25(OH)D : après ingestion d'une quantité égale de vitamine D, l'hydroxylation hépatique est plus élevée dans le cas où la teneur en 25(OH)D du plasma est moins importante. (77)

#### **3.2. Régulation de l'hydroxylation rénale :**

Contrairement à la précédente, la seconde hydroxylation de la vitamine D est finement régulée. Elle dépend du calcium, du phosphore et de la parathormone (PTH), elle est adaptée aux besoins de l'organisme en calcium. Cette régulation limite également le risque de toxicité pour ne pas atteindre de doses trop élevées, la vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur sa production.

Cependant, Une hypocalcémie ou une hypophosphatémie activent la production de vitamine D en stimulant la 1 $\alpha$ -hydroxylase. A l'inverse, l'hyperphosphatémie et l'hypercalcémie sont inhibitrices.

### **3.3. Régulation de l'hydroxylation extrarénale :**

La production extra-rénale de 1,25(OH)<sub>2</sub>D ne dépend pas du métabolisme phosphocalcique, mais seulement de la concentration en 25(OH)D du liquide extracellulaire des tissus où elle a lieu, ainsi que de facteurs locaux tels que les cytokines ou les facteurs de croissance.

Le CYP27B1 est présent dans les kératinocytes et les macrophages, il leur permet d'hydroxyler la 25(OH)D circulante en sa forme hormonale active. La régulation de cette hydroxylation est différente de celle qui se produit dans le rein.

## **4. Le Catabolisme de la vitamine D :**

L'excrétion de la vitamine D se fait principalement par voie fécale. La 24-hydroxylase, induite par le calcitriol, inactive la 25(OH)D en 25(OH)<sub>2</sub>D et la 1,25(OH)<sub>2</sub>D en 1,25(OH)<sub>3</sub>D, eux même ensuite métabolisés en acide calcitroïque. Ce dernier se retrouve excrété dans les selles par voie biliaire. (79).

## **5. Rôles Biologiques de la vitamine D :**

La 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> est une hormone hypercalcémiante. Elle agit essentiellement à trois niveaux.

### **5.1. Intestinal :**

Elle permet une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire et secondairement celle des phosphates, deux sites d'action sont reconnus. Sur la bordure en brosse des cellules intestinales, cette hormone augmente la synthèse du transporteur de calcium (CaT1) qui est le mode d'action majeur pour l'absorption intestinale du calcium. Dans les cellules intestinales, elle augmente la synthèse de la protéine calbindine qui favorise le transport du calcium contre un gradient de concentration entre les cellules intestinales et le plasma, entraînant ainsi la diffusion passive des ions phosphates.

### 5.2. 2-Osseux :

En réponse à une hypocalcémie, la vitamine D active de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes.

### 5.3. Rénal :

L'hormone augmente la réabsorption tubulaire du calcium par action directe sur le canal épithélial calcique (ECaC). Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire des phosphates est secondaire à l'inhibition de la sécrétion de PTH produite par l'hypercalcémie associée à l'administration de vitamine D. Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (78,80).

## 6. La vitamine D et Psoriasis :

À côté de son rôle bien établi dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique, la vitamine D possède d'autres fonctions physiologiques telles que des effets immunomodulateurs ainsi qu'une implication dans le contrôle de la différenciation de nombreux types cellulaires et l'inhibition de leur prolifération (81,82).

En effet, La mise en évidence de ces nouvelles propriétés a initié de nombreuses études concernant l'utilisation de cette hormone et de ses analogues moins hypercalcémiant dans le traitement des maladies hyperprolifératives (cancers) et dans celui des maladies auto-immunes (diabète de type 1) (83,84). Parmi les analogues de la vitamine D, on peut citer, par exemple, le calcipotriène utilisé dans le traitement du psoriasis.

### **6.1. Vitamine D et peau**

Physiologiquement, la forme active de la vitamine D et son récepteur régulent la différenciation et la prolifération des kératinocytes, l'équilibre du système immunitaire cutané et le processus d'apoptose. Il a été démontré que la 1,25(OH)D exerce des effets antiprolifératifs sur les kératinocytes (85).

Cependant, plusieurs études ont démontré des effets dose-dépendants de la vitamine D sur la prolifération et la différenciation kératinocytaire. Il est intéressant de noter qu'une faible concentration de la vitamine D favorise la prolifération des kératinocytes in vitro, tandis qu'à des doses pharmacologiques plus élevées, un effet inhibiteur clair est apparu. (86,87).

En outre, la vitamine D aide à réguler la synthèse des glycosylcéramides nécessaires à l'intégrité et à la perméabilité de la barrière de la couche cornée (86,87,88,89).

Généralement, on peut citer les actions de la vitamine D au niveau cutané :

- Régulation de la prolifération, de la différenciation et de l'apoptose des kératinocytes.
- Régulation du système immunitaire cutané (inhibition de la prolifération des cellules T).
- Stimulation de l'expression de peptides antimicrobiens.
- Régulation de l'intégrité et de la perméabilité de la barrière cutanée.

### **6.2. Le Lien entre La vitamine D et le Psoriasis**

Dans le psoriasis, la vitamine D est impliquée dans le maintien de l'homéostasie de la barrière cutanée. Plusieurs études ont identifié une association entre les polymorphismes du récepteur de la vitamine D (VDR) et la susceptibilité au psoriasis. (90) **Richetta et al**, ont découvert que le polymorphisme promoteur A-1012G du gène

VDR est associé au risque de psoriasis par le biais d'une expression plus faible de l'ARNm du VDR, favorisant des conditions susceptibles d'altérer la barrière cutanée et le développement de lésions psoriasiques. (91)

En addition, une diminution de l'expression de la VDR et une réduction des protéines de la jonction serrée sont associées à la peau psoriasique (92). Les jonctions serrées sont fondamentales pour réguler l'adhésion, la perméabilité, et polariser la différenciation des kératinocytes. (92,93). Ainsi, plusieurs études ont porté sur le rôle possible d'un faible statut en vitamine D dans la pathogenèse de psoriasis. (94,95)

En effet, plusieurs études ont rapporté que la vitamine D est un modulateur clé de la fonction inflammatoire. Le métabolite actif de la vitamine D exerce un effet anti-inflammatoire en régulant à la baisse l'expression et la production de plusieurs cytokines pro-inflammatoires, dont le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6 et l'IL- $\alpha$ . (96,97). De plus, la différenciation, la maturation, la chimiotaxie et la présentation des antigènes des cellules dendritiques semblent être freinées, et la sécrétion de peroxyde d'hydrogène dans les monocytes humains est également activée par la 1,25(OH)D, ce qui entraîne une augmentation du potentiel d'éclatement oxydatif (90).

Des études récentes ont montré que les valeurs de 1,25(OH)D sont significativement plus faibles chez les patients psoriasiques que chez les sujets témoins. Alors que, Dans une autre étude, les taux de vitamine D étaient plus faibles chez les femmes atteintes de psoriasis que chez les hommes, une différence non observée chez les témoins (98). Par conséquent, de faibles taux de vitamine D sont négativement associés aux marqueurs d'activation inflammatoire (protéine C-réactive, CRP) et à l'obésité (99).

De plus, d'autres études ont montré que les taux sériques de vitamine D étaient également réduits chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et qu'ils étaient inversement liés à l'activité de la maladie.

## **PARTIE III :**

# **DISCUSSION DES RESULTATS**

## 1. Répartition selon le sexe et l'âge :

Les résultats de notre série ont montré une prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 2,4, qui concordent avec ceux de la littérature qui décrit une prédominance masculine dans les populations psoriasiques étudiées.

Dans notre série, cette prédominance peut être expliquée en partie par un biais de recrutement sachant que la spécificité militaire de notre établissement rend la patientèle plus masculine.

**Tableau 1 : résumé des études en fonction de sexe et l'âge**

Auteur	Nombre de cas	Le sexe ratio H/F	Moyenne d'âge
Perez et al,1996	85	2,7	46 ans (19-76)
Finamor et al 2013	9	1,25	45,3 ans
Ingram et al,2018	67	1,39	50 ,7 ans
Smith et al ,1988	17	1,42	52,39 ans
El Azhary et al, 1993	8	1,66	28-65 ans
Huckins et al,1990	10	4	18-70 ans
Takamoto et al, 1986	7	6	37-57 ans
Morimoto et al,1986	40	5,6	44 ans
Notre série	40	2,4	40,85 ans

## **2. Psoriasis et taux de Vitamine D initial :**

Dans notre population psoriasique nous avons trouvé des taux bas de Vitamine D (insuffisance et déficit). Ces résultats nécessiteraient une confirmation par contrôle et comparaison avec une population témoin non psoriasique.

Dans la littérature, **Staberg** et al ont montré que le taux sérique de 1,25(OH)D chez les patients atteints de psoriasis était significativement inférieur à celui des témoins sains appariés pour l'âge et le sexe. Leur rapport suggère que chez les patients atteints de psoriasis, la synthèse ou le métabolisme de la vitamine D est altéré, ce qui se traduit par des taux plus faibles de vitamine D (110).

Dans leur étude portant sur 44 patients psoriasiques, Orgaz-Molina et al ont constaté que les taux de 25-OHD étaient nettement inférieurs chez les patients atteints de psoriasis par rapport au groupe témoin (99). Une autre étude menée par Orgaz-Molina et al a montré que leurs 46 patients psoriasiques présentaient des taux de 25-hydroxy vitamine D inférieurs à ceux des témoins et que la différence était statistiquement significative ( $30,5 \pm 9,3$  contre  $38,3 \pm 9,6$  ng /ml ;  $P < 0,0001$ ).

**Tableau 2 : résumé des études représentant l'association entre le psoriasis et le déficit en Vitamine D.**

<b>Auteur</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Association</b>
<b>Ricceri et al 2013</b>	68 patients psoriasiques / 60 témoins sains	Significative P<0,05
<b>Petho et al, 2015</b>	53 patients psoriasiques	Prévalence élevée d'hypovitaminose D, par rapport aux témoins sains
<b>Al Mutairi et al, 2013</b>	100 patients psoriasiques/ 100 Témoins sains	Significative P<0,0001
<b>Atwa et al, 2013</b>	43 patients psoriasiques/ 40 témoins sains	Significative P<0,0001
<b>Solak et al,2016</b>	41 patients psoriasiques/ 40 témoins sains	Non significative
<b>Zuchi et al,2015</b>	20 patients psoriasiques/ 20 témoins sains	Pas de différence significative entre les patients psoriasiques et témoins sains
<b>Notre série</b>	40 patients psoriasiques	Taux bas de vitamine D chez toute la population d'étude (<30 ng/ml)

### **3. L'ancienneté de psoriasis et le déficit en vitamine D :**

Dans notre série la moyenne d'ancienneté de la maladie était de 6,61 ans. Nous n'avons pas trouvé d'association significative entre l'ancienneté de la maladie et le statut déficitaire en vitamine D de nos patients, ce qui correspond aux résultats de plusieurs études (104,106,101,103).

En effet, l'étude réalisée par Ingram et al (2018) incluant 67 patients psoriasiques et 43 témoins sains, dont l'ancienneté de la maladie était d'une moyenne de 18 ans (10–30 ans), a montré également l'absence d'association entre les taux bas de vitamine D chez le psoriasique et l'ancienneté de la maladie.

**Tableau 3 : Résumé des études représentant l'association entre l'ancienneté de la maladie et le déficit en vitamine D**

<b>Auteur</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Ancienneté de la maladie(moyenne)</b>	<b>Association</b>
<b>Ingram et al, 2018</b>	67 psoriasiques/43 Témoins sains	18 ans (10–30 ans)	Non significative
<b>Huckins et al,1990</b>	10 patients psoriasiques	19,8 ans (3–40 ans)	Non significative
<b>Notre série</b>	40 patients	6,61 ans (3 mois– 44 ans)	Non significative

#### **4. Sévérité de la maladie (Score PASI) et la moyenne de vitamine D initiale :**

Dans la littérature, plusieurs études ont montré que les patients psoriasiques présentent un taux de vitamine D significativement plus bas que les témoins sains. Ce déficit peut être lié étroitement à la sévérité de la maladie (101,102,107).

En 1989, Morimoto et al ont passé en revue leurs travaux antérieurs sur la vitamine D orale dans le traitement de psoriasis et ils ont noté l'existence d'une corrélation négative entre la sévérité du psoriasis et le taux sérique basal de 1,25-(OH)-D, Ainsi leurs données ont démontré que les formes actives exogènes de vitamine D par voie orale ou topique sont efficaces pour le traitement du psoriasis et suggèrent une corrélation entre de faibles taux sériques de vitamine D et la gravité accrue de la maladie(108).

Les résultats de notre étude, ont montré une forte association inversement significative entre le taux initial de la vitamine D de nos patients qui étaient déficitaires (< 20ng /ml), et le score PASI qui reflète la sévérité de la maladie. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (100,101).

**Tableau 4 : résumé des études représentant la corrélation entre la vitamine D initiale et le score PASI.**

Auteur	Pays	Nombre de cas	Association
Disphanurat et al 2019	Thaïlande	45	Significative Valeur p 0,029
Ingram et al 2018	New Zélande	67	Significative Valeur P 0,002
Notre série	HMMI- Meknès	40	Significative Valeur P 0,0009

## **5. L'étude de l'impact de la supplémentation :**

Les implications cliniques de la vitamine D orale ont commencé avec une découverte fortuite de **Morimoto et al.** En 1985, chez un patient souffrant d'ostéoporose sénile associée à un psoriasis vulgaire. Le patient souffrait de psoriasis depuis plus de 30 ans, qui a été traité par "plusieurs sortes de médicaments", sans résultats satisfaisantes. Le patient a commencé à prendre de la 1- $\alpha$ -hydroxyvitamine D3 par voie orale pour traiter l'ostéoporose et miraculeusement ses lésions psoriasiques ont presque complètement disparu (111).

### **5.1. Vitamine D après 3 mois de traitement :**

Les résultats de notre série ont montré une augmentation significative de la moyenne de vitamine D après 3 mois de la supplémentation orale en comparaison avec celle de groupe non supplémenté. Ces résultats concordent avec ceux de la littérature.

Disphanurat et al (100), une étude qui s'était basé sur l'administration orale de la vitamine D en raison de 20000 UI/ 2 semaines pdt 6 mois, ont noté également un taux de vitamine D de contrôle significativement plus élevé chez le groupe supplémenté que le groupe placebo.

**Tableau 5 : résumé des études représentant l'association entre la supplémentation et le taux sérique de vitamine D de contrôle.**

Auteur	Dose administrée	Durée	Association/valeur P
Disphanurat et al 2019	20000ui/2semaines	6 mois	Significative / p 0,029
Ingram et al, 2018	200,000 UI initiale puis 100000UI/mois	11 mois	Significative / P <0,0001
Perez et al,1996	0,5Ug/j jusqu'à 2,4 ug/j	6 mois-3 ans	Significative/p <0,05
Takamoto et al,1986	40UI/j	12 mois	Significative/ p<0,01
Morimoto et al,1986	20-40UI/j	6 mois	Significative /p<0,05
Siddiqui et al, 1990	1ug/j	3 mois	Significative/P<0,05
Notre série	100000UI/ mois	3 mois	Significative/ p 0,0005

### **5.2. Score de PASI de contrôle de 3 mois :**

La recherche de l'impact de la supplémentation orale en vitamine D en matière d'efficacité est l'un des objectifs principaux de notre étude, qui était évaluée essentiellement par le score PASI ; les résultats de notre série étaient en faveur d'une amélioration clinique importante, marquée par la diminution statistiquement significative de score PASI chez le groupe supplémenté, ainsi cette diminution concerne également le groupe non supplémenté sans pour autant être significative.

Ces résultats sont clairement identiques à ceux de la littérature (100,101,102,104,105,107), qui ont démontré une corrélation entre la supplémentation orale en vitamine D et la sévérité de la maladie, qui se traduit par une amélioration marquée de lésions cliniques et de score PASI des patients psoriasiques. En revanche, toutes ces études avaient arrêté les autres moyens thérapeutiques avant le début de leurs essais, en se basant sur la supplémentation seule de la vitamine D, contrairement à notre étude dont la prise de la vitamine D était combinée aux différentes options thérapeutiques (méthotrexate, dermocorticoïdes, photothérapie).

Le mécanisme de l'efficacité de la vitamine D chez les patients psoriasiques n'est pas encore tout à fait clair. Dans les années 1980, **Smith et al** ont démontré que les kératinocytes et les fibroblastes des patients psoriasiques peuvent répondre différemment à la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> par rapport aux témoins normaux (104). Ils ont noté que les fibroblastes de la majorité des patients étudiés atteints de psoriasis présentaient une résistance partielle à la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir un défaut biochimique inhérent aux fibroblastes dermiques des patients psoriasiques.

**Tableau 6 : résumé des études représentant l'efficacité de la supplémentation orale en vitamine D en se basant sur le score PASI**

Auteur	Type psoriasis /sévérité	Efficacité	Association
Disphanurat et al,2019	Psoriasis modéré à sévère	Amélioration modérée PASI a diminué a 3mois et 6mois de traitement	Significative P valeur : 0,039
Perez et al,1996	Psoriasis vulgaire modéré	Amélioration de 58,7% 6 mois de traitement	Significative P valeur : 0,00001
Ingram et al,2018	Psoriasis chronique	Amélioration légère	Significative P valeur :0,02
Finamor et al, 2013	Psoriasis vulgaire modéré à sévère	Amélioration de plus de 70% de tous les patients	Significative P valeur :0,023
Siddiqui et al, 1990	Psoriasis vulgaire modéré	45% des patients sont améliorés	?
Smith et al, 1988	Psoriasis modéré à sévère	Rémission complète 28,57% 15% amélioration minime	Significative P valeur :0,002
Notre série	Psoriasis modéré à sévère	Amélioration de 79% de lésions cliniques	Significative

### 5.3. Début d'amélioration clinique :

Les données de notre série étaient en faveur d'une corrélation significative entre la supplémentation orale en vitamine D et la précocité d'amélioration clinique qui se traduit par le début de blanchiment de lésions cutanées.

Les patients qui ont reçus de la vitamine D avaient une durée plus courte de début d'amélioration clinique de leurs lésions cutanées par rapport au groupe non supplémenté.

Ces résultats concordent avec ceux de la littérature, qui citaient également la rapidité de la rémission clinique chez les patients traités par la vitamine D orale seule ou combinée au traitement topique (108), par rapport au groupe témoin.

**Perez et al**, ont démontré que l'administration orale de vitamine D plutôt que topique devrait être envisagée dans les cas de psoriasis en plaques étendus, et notaient également que la plupart des patients étaient satisfaits de la diminution progressive de l'érythème et de l'épaisseur des plaques. De plus, le traitement oral a entraîné une amélioration significative de la sensation que les patients avaient de leur peau (plus souple, moins de démangeaisons) ainsi qu'une amélioration de leurs ongles.

**Tableau 7 : Résumé des études représentant la durée de rémission clinique après la supplémentation en vitamine D.**

Auteur	Durée de l'étude	Durée /Rémission complète
Morimoto et al,1986	6 mois	2,7 mois
Holland et al,1989	6 mois	6 semaines
El Azhari et al, 1993	6 mois	2 mois
Perez et al,1996	3 ans	6 mois
Huckins et al,1990	6 mois	2-3 mois
Disphanurat et al ,2019	6 mois	3 mois
Notre série	6 mois	Début d'amélioration clinique : 2-3 semaines Rémission complète à 6 mois

#### 5.4. La survenue de récurrences :

Les résultats de notre étude, étaient en faveur d'une corrélation statistiquement significative entre la supplémentation orale en vitamine D et l'absence de survenue de récurrences chez nos patients supplémentés sur une durée de 6 mois. Une durée certes courte mais nous avons assisté à des récurrences chez la population non supplémentée durant la même période. Donc il semble judicieux de rapporter ce fait et le comparer avec les données de la littérature.

En effet, l'étude japonaise réalisée par **Takamoto et al** ont montré qu'un seul cas parmi les 7 patients étudiés a récidivé après 4 mois de la prise orale de vitamine D, expliqué par l'arrêt de traitement après la disparition complète des lésions

psoriasiques. Ces données suggèrent la possibilité d'une prolongation de la supplémentation orale en vitamine D en dose minimale après guérison complète pour éviter les récives.

Un suivi au long cours de nos patients psoriasiques supplémentés ou non permettrait de mieux définir le rôle de la supplémentation en vitamine D dans la prévention des récives.

#### **5.5. Effets secondaires de la supplémentation orale en vitamine D :**

Aucun effet indésirable notamment les signes cliniques d'une hypercalcémie n'a été signalé au cours de la période d'étude chez nos patients supplémentés, ceci est expliqué par l'administration d'une faible dose tolérable en raison de 100000UI/mois pendant 3 mois.

Dans notre étude nous n'avons pas réalisé un bilan calcique mais nous nous sommes basés sur l'examen clinique et l'interrogatoire à la recherche d'éventuels effets secondaires.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (100,101,102,104,105,106,107,108,109). Néanmoins les résultats de l'étude Américaine faite par Huckins et al, 1990, ont montré la survenue d'une hypercalciurie chez 20% de patients, expliquée par l'augmentation de la dose quotidienne de la prise orale de vitamine D en allant d'une dose de 1ug/j jusqu'à 2ug/j maximum qui correspond à 80UI/j. Un dosage de Calcium urinaire et sanguin a été réalisé, objectivant une hypercalciurie, le traitement a été réajusté jusqu'à normalisation de bilan calcique.

En outre, Smith et ont signalé que l'utilisation orale ou topique de la 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> était sûre et efficace dans le traitement du psoriasis. Ce groupe s'est concentré sur les différentes techniques permettant l'administration de doses plus élevées tout en limitant les effets secondaires. Ces techniques comprenaient l'augmentation des

niveaux de 1,25-(OH) D3 avec une surveillance attentive du calcium sérique et urinaire, la limitation de l'apport alimentaire en calcium (<800mg/j) et l'administration de la dose au coucher plutôt que dans la journée pour éviter l'hypercalcémie systémique. L'avantage de l'administration au coucher est qu'il y a peu de calcium alimentaire dans l'intestin pour être absorbé la nuit. (104) Ces données ont prouvé l'efficacité et la meilleure tolérance des doses plus importantes de vitamine D orale sans effets secondaires notables.

En 1996, de nombreuses études avaient démontré l'efficacité du calcitriol oral dans le traitement du psoriasis en plaques, mais les études de suivi à long terme sur l'innocuité et l'efficacité faisaient défaut (104,108,109), Perez et al.se sont attelés à cette tâche et ont étudié la sécurité et l'efficacité à long terme du vitamine D orale, lors d'une étude étalée entre 6 mois à 3 ans. Les patients de cette série avaient bénéficié d'une échographie rénale 2 fois /an pour la recherche de calculs rénaux, qui était normale chez tous les sujets, ainsi une estimation de débit de filtration glomérulaire (DFG), et une évaluation de la densité osseuse (DMO), objectivant une diminution de la clairance de la créatinine mais sans pour autant être significative. Ce qui suggère que la vitamine D modifie le métabolisme ou la sécrétion de la créatinine mais n'affecte pas la fonction rénale.

**Tableau 8 : résumé des études représentant la dose administrée et les effets secondaires de la vitamine D orale.**

<b>Auteur</b>	<b>Dose administrée</b>	<b>Effets secondaires</b>
<b>Disphanurat et al, 2019</b>	20,000UI/2 semaines pdt 6 mois	Pas d'effets secondaires
<b>Hata et al,2014</b>	4000UI/j pdt 6 mois	Pas d'effets secondaires
<b>Gaal et al, 2009</b>	0,25ug 2 fois /j pdt 6 mois	Pas d'effets secondaires
<b>Lugo-Somolinos et al,1990</b>	20UI/j pdt 3 mois	Pas d'effets secondaires
<b>Huckins et al, 1990</b>	80UI/j pdt 6mois	<b>Hypercalciurie</b> chez 20% des patients
<b>Holland et al, 1989</b>	1ug/j pdt 6 mois	Pas d'effets secondaires
<b>Notre série</b>	100,000UI/mois pdt 3 mois	Pas d'effets secondaires

## **6. La photothérapie et la supplémentation orale en vitamine D :**

A travers notre étude, nous avons essayé d'établir l'impact de la photothérapie TL01 d'abord sur la correction du déficit en vitamine D et cela en étudiant la population non supplémentée recevant ou non la photothérapie. Ensuite nous avons essayé de chercher une synergie possible entre la prise orale de la vitamine D et l'exposition aux UV chez la population psoriasique supplémentée.

### **6.1. Photothérapie TL01 et taux de vitamine D chez les patients non supplémentés :**

Dans la population non supplémentée, nous avons distingué deux groupes : ceux ayant reçu la photothérapie et ceux qui ne l'ont pas reçue.

Les résultats ont montré que la moyenne de la vitamine D de 3mois était de 44,35 ng/ml chez le groupe ayant reçu de la photothérapie qui est supérieure à celle de groupe qui ne l'ont pas reçue avec une valeur de 37,34 sans pour autant être statistiquement significative.

En effet, le déficit est corrigé chez les deux groupes mais avec une augmentation plus marquée de la moyenne de vitamine D de contrôle du groupe ayant reçu des séances de photothérapie. Ces résultats suggèrent que la photothérapie peut être efficace dans la correction de déficit en vitamine D de manière importante chez les patients psoriasiques.

En outre, plusieurs études ont montré que, le traitement par la photothérapie UVB augmente de manière significative le taux sérique de la vitamine D et cette augmentation est corrélée à l'activation des cellules T régulatrices circulantes (113,114).

## **6.2. Photothérapie et patients supplémentés en vitamine D :**

Notre étude a essayé de répondre à certaines questions quant au rôle de la photothérapie combinée à une supplémentation en vitamine D : y a-t-il un impact sur le taux de la vitamine D de contrôle, sur le PASI, sur la précocité, et sur les récurrences ?

Une étude Allemande réalisée en 2014, a examiné si le traitement par la photothérapie peut augmenter le taux sérique de 25(OH)D chez les patients atteints de psoriasis qui sont déjà supplémentés en vitamine D pendant une moyenne de 4 mois avant de commencer les séances de photothérapie. Les résultats étaient en faveur d'une amélioration significative de leurs taux sériques de vitamine D.

Nos résultats n'ont pas objectivé une différence significative du taux de la vitamine D de contrôle des patients supplémentés avec et sans photothérapie, qui était respectivement 68,6 ng/ml et 67,6 ng/ml. Ceci pourrait être expliqué en partie par le nombre faible de séances de photothérapie reçues.

Concernant la sévérité de la maladie, les résultats ont montré une amélioration nette des lésions psoriasiques, mais ceci ne semble pas être en relation avec la photothérapie. En effet, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre la moyenne du PASI du groupe recevant la photothérapie et celle du groupe sans photothérapie, respectivement 1,65 et 1,48.

En revanche, le début d'amélioration clinique était plus rapide chez les patients recevant la photothérapie que ceux qui ne l'ont pas reçue. En addition, aucun de nos patients supplémentés n'a récidivé pendant notre durée d'étude.

## **7. Les différentes techniques de dosage de la vitamine D :**

Dans notre étude, nous avons utilisé la technique d'Electrochimiluminescence ECLIA sur le Cobas 6000 de la société Roche. Cette technique appelé également chimiluminescence électrogénérée est un phénomène d'émission de lumière déclenché par une réaction électrochimique initiale. Cette réaction de transfert d'électrons se produisant directement à la surface d'une électrode induit une cascade de réactions chimiques.

Dans l'organisme, les concentrations en vitamine D et ses métabolites sont exprimées en mol/L ou en g/L. Les doses de vitamine D sont couramment exprimées en unité internationale (UI), une IU correspondant à l'activité biologique de 0,025 µg de vitamine D. Autrement dit, 1 µg de vitamine D correspond à 40 UI.

### **7.1. Méthodes de dosage :**

Le dosage sanguin de la 25(OH)D peut se faire indifféremment dans le sérum ou dans le plasma mais il est plus généralement pratiqué dans le sérum. En routine il est important de doser la 25(OH)D<sub>2</sub> et la 25(OH)D<sub>3</sub> afin d'avoir une représentation globale du statut vitaminique D, surtout s'il y a eu une supplémentation médicamenteuse.

On distingue deux types de méthodes de dosage de la vitamine D : des techniques immunologiques et des techniques chromatographiques.

#### **7.1.1. Méthodes immunologiques :**

Ce sont principalement des techniques qui sont basées sur des réactions antigène-anticorps, mises en évidence par un traceur.

Selon la nature de traceur, on peut définir trois types de méthodes immunologiques :

- Des méthodes radio-immunologiques : le traceur est un isotope. Ces méthodes tendent à disparaître au profit des deux suivants.

- Des méthodes enzymo-immunologiques : c'est une enzyme qui joue le rôle de traceur. Ce sont des méthodes automatisées, les plus fréquemment utilisées par les laboratoires.
- Des méthodes lumino-immunologiques : on utilise des molécules phosphorescentes.

#### **7.1.2. Méthodes chromatographiques :**

Les méthodes chromatographiques sont plutôt utilisées par des laboratoires de biologie clinique hospitalière et par les centres de recherche, avec pour avantage la séparation quantitative de la 25(OH)D2 et de la 25(OH)D3. Ce sont des méthodes à détection directe, contrairement aux précédentes. Les techniques utilisées sont la chromatographie liquide à haute performance, et la spectrométrie de masse (HAS, 2013).

# Partie IV :

# LIMITES ET PERSPECTIVES

Depuis le début de notre étude et tout au long de sa réalisation nous nous sommes confrontés à plusieurs obstacles et difficultés, et malgré une méthodologie bien élaborée nous avons réalisé que certains objectifs tracés ne pourraient être atteints ou bien les résultats ne seraient pas sans biais, et que les réponses aux questions initiales ouvraient la porte à d'autres questions plus profondes et à une discussion plus complexe.

Ainsi, nous nous sommes d'abord confrontés à une rupture de stock du réactif utilisé au laboratoire pour le dosage de la vitamine D ; Ceci a retardé notre étude d'une part, et nous a obligé d'autres parts à envoyer les analyses à d'autres laboratoires, ce qui constitue un biais dans la méthodologie et un coût supplémentaire pour les malades. Nous saisissons l'occasion pour remercier chaleureusement l'équipe du laboratoire de biochimie de l'hôpital militaire Moulay Ismail, et tout particulièrement **Pr ELBOUKHRISSI**, qui n'ont ménagé aucun effort pour venir en aide et participer à la réalisation de cette étude.

Puis, la pandémie de la Covid19 est survenue, nous obligeant à arrêter toute activité de recherche et nous mobiliser tous (rapporteur, thésarde et services concernés par l'étude) dans la stratégie de lutte contre la Covid19. Ceci impliquait que certains patients qui ont déjà entamé l'étude, ne pouvaient la suivre selon la procédure déjà établie. Par conséquent, nous étions obligés de recommencer les dosages depuis le début.

Concernant la méthodologie, nous savions depuis le début que la courte durée de l'étude (6 mois) ne nous permettait pas d'interpréter certains résultats avec certitude notamment la durée de rémission et la survenue des récives. Cependant, tous les patients participants à l'étude feraient l'objet d'un suivi spécial afin de répondre pertinemment à ces questions restées en suspens.

Autre point est celui de la spécificité de la population étudiée. Tous nos patients étaient des psoriasiques pour éviter tout biais quant à l'apport de la supplémentation en vitamine D. Le choix des deux sous-groupes était randomisé, répondant ainsi aux normes de l'étude épidémiologique. Cependant, l'absence d'une population-témoin ne nous permet pas de relier avec certitude et spécificité le déficit en vitamine D retrouvé et le psoriasis.

De même, l'adversité des protocoles thérapeutiques utilisés ne nous permet pas de juger l'apport réel de la supplémentation en vitamine D dans le traitement du psoriasis. Certes nos résultats sont encourageants et permettent d'ouvrir la voie à l'utilisation de la vitamine D par voie orale dans l'arsenal thérapeutique psoriasique, néanmoins, ils ne permettent pas de répondre aux questions : pourrait on utiliser la vitamine D comme traitement seul dans le psoriasis ? Si la vitamine D est indiquée comme traitement adjuvant, avec quel autre traitement serait-elle la mieux adaptée ?

Enfin, l'idéal était d'avoir un seul examinateur pour tous les patients afin de calculer avec les mêmes normes subjectifs le score du PASI. Avoir recours à plusieurs examinateurs (forcés de le faire !) pourrait modifier un peu les scores calculés et constituer de ce fait un biais statistique.

Malgré toutes ces contraintes et constatations, nous pensons que notre étude a pu répondre à plusieurs questions posées au début, a pu mettre le point sur certaines idées préétablies, a pu dessiner la voie à suivre pour perfectionner les résultats obtenus et serait sans doute une ébauche à une étude à large échelle prenant en compte toutes les remarques suggérées avec une durée plus longue (24 mois), avec un échantillonnage plus important et avec une méthodologie assurant des données plus détaillées et de qualité.

# CONCLUSION

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau à médiation immunitaire, dont la pathogénie est complexe. Les lésions cutanées psoriasiques résultent d'un épiderme hyperprolifératif présentant une différenciation anormale. La peau est à la fois un site de biosynthèse et un organe cible pour l'activité de la vitamine D.

La vitamine D joue un rôle dans le métabolisme osseux et calcique, ainsi la régulation de la prolifération, de la différenciation et de l'apoptose des kératinocytes, alors un métabolisme anormal de la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la pathogénèse du psoriasis.

A travers notre étude, nous avons déduit d'une part l'existence d'une corrélation statistiquement significative entre le score PASI et le taux bas de la vitamine D initiale de nos patients psoriasiques,  $p < 0.0009$  et d'autre part l'efficacité de la supplémentation orale en vitamine D, par l'augmentation significative de taux de vitamine D de contrôle à 3 mois de traitement, la diminution marquée de score PASI, la rapidité d'amélioration clinique et l'absence de récurrences.

En outre, nous avons constaté que la photothérapie serait bénéfique en corrigeant le déficit en vitamine D chez le psoriasique, et jouerait un rôle intéressant en association avec la vitamine D orale dans le protocole thérapeutique des patients psoriasiques.

Nos données suggèrent que la vitamine D orale semble être un traitement efficace et sûr, et peut être un agent thérapeutique utile pour le psoriasis.

Nous espérons que notre étude soit l'introduction à des études supplémentaires qui devraient examiner l'efficacité de doses plus élevées et d'une durée plus longue de vitamine D chez les patients présentant un psoriasis modéré à sévère afin de déterminer si la vitamine D serait un traitement complémentaire approprié.

# RÉSUMÉS

## **Résumé**

**Titre**: Apport de la supplémentation en vitamine D dans le traitement de psoriasis. Etude prospective du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail, Meknès

**Mots clés** : déficit en vit D ; score PASI ; sévérité du psoriasis, supplémentation orale

### **Introduction** :

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse chronique, fréquente, avec des formes cliniques diverses, de sévérité variable, impactant considérablement la qualité de vie.

Actuellement considérée comme une maladie auto-inflammatoire multisystémique, la pathogénie du psoriasis implique des bases génétiques essentielles, associées à une activation anormale du système immunitaire cellulaire avec libération de divers cytokines et chimiokines dont le résultat est une anomalie de la prolifération et la différenciation kératinocytaire, responsable des lésions cliniques et expliquant les comorbidités.

La vitamine D agit dans l'organisme comme une hormone régulatrice, elle remplit tout un panel de fonctions fondamentales. Majoritairement synthétisée au niveau de la peau, elle joue un rôle essentiel dans la régulation de la prolifération et la différenciation kératinocytaire, aussi bien qu'un rôle immunomodulateur, d'où son utilisation efficace dans le traitement topique du psoriasis.

Dernièrement, plusieurs études mentionnent une probable implication du déficit en vitamine D dans plusieurs pathologies et notamment le psoriasis. Ce déficit serait fréquemment rencontré chez le psoriasique par rapport à un sujet normal et serait corrélé à la sévérité de la maladie. Aussi, la correction de ce déficit par une

supplémentation orale en vitamine D chez le psoriasique pourrait amener une efficacité thérapeutique.

**Objectifs :**

- Mettre en évidence le déficit en vitamine D chez le psoriasique.
- Etudier l'impact d'une supplémentation orale en vitamine D dans le traitement du psoriasis, en matière d'efficacité, de précocité et la durée de la rémission clinique.
- Comparer les différents moyens thérapeutiques afin de trouver l'association la plus synergique.
- Elaborer un schéma thérapeutique adéquat, optimal et adapté à notre population marocaine.

**Matériels et méthodes :**

Nous proposons une étude prospective étalée sur une période de 6 mois, menée au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, incluant tous les patients psoriasiques ayant un déficit en vitamine D confirmé, et comparant l'évolution de deux populations : l'une avec supplémentation orale en vitamine D et l'autre sans supplémentation.

**Résultats :**

Les patients psoriasiques ont un taux bas de vitamine D initiale avec une corrélation inversement et fortement significative au score PASI ( $p < 0,0009$ ). Les valeurs de vitamine D de contrôle augmentaient significativement après la supplémentation avec une amélioration clinique marquée (diminution significative de score PASI), ainsi qu'une rapidité d'amélioration clinique et l'absence de récives chez nos patients supplémentés. Le taux sérique de 25(OH)D s'est corrigé chez les patients non supplémentés sous photothérapie. Une réponse favorable est obtenue en combinant

cette thérapeutique à la supplémentation, avec une rapidité de rémission clinique et l'absence de récurrence.

**Conclusion :**

La supplémentation orale en vitamine D à des doses pharmacologiques tolérables semble être une option thérapeutique efficace et fiable dans le traitement de psoriasis. Reste à déterminer si elle serait efficace en monothérapie ou en association aux autres thérapies existantes.

## **Abstract**

**Title:** Contribution of vitamin D supplementation in the treatment of psoriasis. Prospective study of the dermatology department of the Moulay Ismail military hospital, Meknes

**Keywords:** vit D deficiency; PASI score; psoriasis severity, oral supplementation.

**Introduction:**

Psoriasis is a frequent chronic erythematous squamous dermatosis, with various clinical forms, of variable severity, considerably impacting the quality of life.

Currently considered as a multisystemic auto-inflammatory disease, the pathogenesis of psoriasis involves essential genetic bases, associated with an abnormal activation of the cellular immune system with the release of various cytokines and chemokines which result in an abnormality of proliferation and keratinocyte differentiation, responsible for clinical lesions and explaining comorbidities.

Vitamin D acts as a regulatory hormone in the body, fulfilling a whole range of fundamental functions. Mostly synthesized in the skin, it plays an essential role in the regulation of keratinocyte proliferation and differentiation, as well as an immunomodulatory role, hence its effective use in the topical treatment of psoriasis.

Lately, several studies mention a probable implication of vitamin D deficiency in several pathologies and in particular psoriasis. This deficit would be frequently encountered in psoriasis sufferers compared to normal subjects and would be correlated to the severity of the disease.

Therefore, correction of this deficiency by oral vitamin D supplementation in psoriatic patients could lead to therapeutic efficacy.

**Objectives:**

- To highlight the vitamin D deficiency in psoriasis patients.

- To study the impact of oral vitamin D supplementation in the treatment of psoriasis, in terms of effectiveness, precocity and duration of clinical remission.
- To compare the different therapeutic means in order to find the most synergistic combination.
- To elaborate an adequate and optimal therapeutic scheme adapted to our Moroccan population.

### **Materials and Methods:**

We propose a prospective study spread over a period of 6 months, conducted in the dermatology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, including all psoriatic patients with confirmed vitamin D deficiency, and comparing the evolution of two populations: one with oral vitamin D supplementation and the other without supplementation.

### **Results:**

Psoriatic patients have low initial vit D levels, inversely correlated and strongly significant to PASI score ( $p < 0.0009$ ). Control vit d values increased significantly after supplementation with a marked clinical improvement (significant decrease in PASI score), thus a rapid clinical improvement and absence of recurrences in our supplemented patients.

Serum 25(OH)D levels corrected in unsupplemented patients under phototherapy. A favorable response is obtained by combining this therapy with supplementation, with rapid clinical remission and absence of recurrence.

### **Conclusion:**

Oral vitamin D supplementation at tolerable pharmacological doses appears to be an effective and reliable therapeutic option in the treatment of psoriasis. It remains

to be determined whether it would be effective as monotherapy or in combination with other existing therapies.

## المخلص

**العنوان:** مساهمة فيتامين د في علاج الصدفية. دراسة مستقبلية من قبل قسم الأمراض الجلدية في مستشفى

مولاي إسماعيل العسكري، مكناس

**الكلمات الرئيسية:** نقص فيتامين د. نتيجة PASI؛ شدة الصدفية، مكملات عن طريق الفم

### مقدمة:

الصدفية هي جلاد حمامي حربي مزمن، متكرر، بأشكال سريرية مختلفة، متفاوتة الشدة، تؤثر بشكل كبير على نوعية الحياة. يُعد مرض الصدفية حاليًا مرضًا متعددًا للالتهاب الذاتي، ويشمل التسبب في الإصابة بالصدفية قواعد وراثية أساسية، مرتبطة بتنشيط غير طبيعي لجهاز المناعة الخلوي مع إطلاق مختلف السيتوكينات والكيموكينات، مما ينتج عنه خلل في تكاثر الخلايا الكيراتينية وتمايزها، مسؤول عن الآفات السريرية وشرح الأمراض المصاحب.

يعمل فيتامين د في الجسم كهرمون تنظيمي، ويؤدي مجموعة كاملة من الوظائف الأساسية. يتم تصنيعه في الغالب في الجلد، ويلعب دورًا أساسيًا في تنظيم تكاثر الخلايا الكيراتينية والتمايز، فضلاً عن دوره في تعديل المناعة، ومن ثم استخدامه الفعال في العلاج الموضعي لمرض الصدفية.

في الآونة الأخيرة، ذكرت العديد من الدراسات الآثار المحتملة لنقص فيتامين (د) في العديد من الأمراض وخاصة الصدفية. غالبًا ما يصادف هذا العجز في مرضى الصدفية مقارنةً بالشخص العادي وسيكون مرتبطًا بخطورة المرض. أيضًا، تصحيح هذا النقص عن طريق مكملات فيتامين د عن طريق الفم في مرضى الصدفية يمكن أن يؤدي إلى فعالية علاجية.

### الأهداف:

- إبراز نقص فيتامين د لدى مرضى الصدفية.
- دراسة تأثير مكملات فيتامين د عن طريق الفم في علاج الصدفية من حيث الفعالية والسرعة ومدة التعافي السريري.
- مقارنة الوسائل العلاجية المختلفة من أجل إيجاد التركيبة الأكثر تآزرًا.

- تطوير خطة علاجية مناسبة ومثالية ومتكيفة لسكاننا المغاربة

### نتائج:

يعاني مرضى الصدفية من انخفاض معدل فيتامين د الأولي، وارتباط عكسي وذو دلالة عالية مع درجة PASI (p > 0.0009). زادت قيم فيتامين د الضابطة بشكل ملحوظ بعد المكملات مع تحسن سريري ملحوظ (انخفاض ملحوظ في درجة PASI)، وبالتالي تحسن سريري سريع وغياب التكرار في مرضانا عند تناول المكملات. تم تصحيح مستوى المصل 25 (OH) D في المرضى الذين لم يتم استكمالهم تحت العلاج بالضوء. يتم الحصول على استجابة مواتية من خلال الجمع بين هذا العلاج والمكملات، مع الشفاء السريري السريع وعدم الإصابة بالمرض مرة أخرى.

### استنتاج:

يبدو أن تناول مكملات فيتامين د عن طريق الفم بجرعات دوائية مقبولة خيارًا علاجيًا فعالًا وموثوقًا في علاج الصدفية. يبقى أن نحدد ما إذا كان سيكون فعالًا كعلاج وحيد أو مع علاجات أخرى موجودة.

# ANNEXES

## Annexe 1

### « Apport de la supplémentation en vitamine D dans le traitement de psoriasis »

#### Fiche d'exploitation

Date : Cas N°

#### IDENTITE

Age : Sexe : Origine : Adresse :

#### ATCDS

- Généraux : (néoplasie, insuffisance hépatique, rénale, malnutrition, atteinte digestive...)
- Ensoleillement : Photoprotection :
- Habitudes alimentaires (aliments riches en Vit D) :
- Habitudes toxiques

#### PSORIASIS (groupe témoin en gras)

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

#### PARACLINIQUE

- Vit D :
- Glycémie à jeun : Hba1c :
- Bilan lipidique :
- Protéines totales :
- Bilan hépatique : Bilan rénal :



# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Ammar– khodja, I. Benkaidali, B. Bouadjar, A. Serradji, A. Titi, S. Amal, et al. Epimag International Cross–Sectional Epidemiological psoriasis study in the Maghreb. *Dermatology* 2015 ; 231 : 134–4
- [2]. Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet Lond Engl.* 2007 ;370(9583) :263- 71.
- [3]. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3–guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 ; 23(Suppl. 2) :1–70.
- [4]. Luigi Barrea,<sup>1</sup> Maria Cristina Savanelli,<sup>1</sup> Carolina Di Somma,<sup>2</sup> Maddalena Napolitano,<sup>3</sup> Matteo Megna,<sup>4</sup> Annamaria Colao,<sup>5</sup> and Silvia Savastano. Vitamin D and its role in psoriasis : An overview of the dermatologist and nutritionist 2017 ; 18(2): 195–205
- [5]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389757/>
- [6]. Bowcock A M, Barker J N. Genetics of psoriasis : The potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; 49 : S51–6.
- [7]. Johann E, Gudjonsson MD, James T. Psoriasis : epidemiology. *Clinics in Dermatology* 2007 ; 25, 535–546.
- [8]. Christophers E, Kruger G. Psoriasis. *Dermatology in General Medicine*, McGraw–Hill 1987 ; p.46
- [9]. Farber EM, Nall ML. Epidemiology : natural history and genetics of psoriasis. New York : Marcel Dekker, 1998 :107–5
- [10]. Convit J. Investigation of the incidence of psoriasis amongst Latin–American–Indians. In : *Proceedings of 13th Congress on Dermatology*. Amsterdam : Excerpta Medica, 1962 :196.

- [11]. Leder RO, Farber EM. The variable incidence of psoriasis in sub-Saharan Africa. *Int J Dermatol.* 1997 ; 36 : 911-9.
- [12]. Shibeshi D. Pattern of skin diseases at the University Teaching Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Dermatol.* 2000 ; 39 : 822-5.
- [13]. Obasi OE. Psoriasis vulgaris in the Guinea Savannah region of Nigeria. *Int J Dermatol.* 1986 ; 25 :181-3.
- [14]. Doe PT, Aseidu A, Acheampong JW, Rowland Payne CME. Skin diseases in Ghana and the UK. *Int J Dermatol* 2001 ; 42 : 323-6.
- [15]. Korsaga N, Somé N. Profil épidémiologique et clinique du psoriasis à Ouagadougou. Service de dermatologie CHU-Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso ;2012
- [16]. Howard R, Tsuchiya A. Adult skin disease in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 1998 ; 16 : 593-608.
- [17]. Farber EM, Mullen RH, Jacobs AH. Infantile psoriasis : a follow-up study. *Pediatr Dermatol* 1986 ; 33 : 237-43.
- [18]. <http://www.worldpsoriasisday.com>
- [19]. Groupe de Réflexion Maghrébin sur le Psoriasis. Prévalence du psoriasis en médecine générale et en dermatologie au Maghreb. Edition 2011.
- [20]. Aomar Ammar-Khodja I, Ismail Benkaidali, Bakar Bouadjar, Amina Serradj, Abdelhamid Titi, Hakima Benchikhi, Said Amal, Badreddine Hassam, Abdelhak Sekkat, Fatima Zahra Mernissi, Inçaf Mokhtar, Raouf Dahoui, Mohamed Denguezli, Nejib Doss, Hamida Turki EPIMAG : International Cross-Sectional Epidemiological Psoriasis Study in the Maghreb 2015 ;231(2) :134-44.

- [21]. Laffitte E, Izakovic J. Psoriasis de l'enfant. Formation continue, *pediatria* Vol. 17 No. 6 200
- [22]. Ammara M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha I, Kouidhi S et al. Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathologie Biologie* 62,2014 ; 10-23
- [23]. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis. *European journal of dermatology*, édition 2009.
- [24]. J.M Bonnetblanc- Le psoriasis -*Annales de dermatologie et de vénéréologie*- Volume 139 numéro 11 pages112- (octobre 2012) -(consulté le 28/10/17)
- [25]. Lukas.S. Role of T-cell-mediated inflammation in psoriasis : pathogenesis and targeted therapy. *Dove press Journal*. 2013, Vol. 3, p2-4.
- [26]. Roziere.A. Le TNF alpha dans la physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*. 2006, n°133, pp. 174-751.
- [27]. Tirand, L. Ciblage de neuropiline-1, co-récepteur du VEGF, pour potentialiser l'effet anti-vasculaire de la Thérapie Photodynamique. Nancy : Université Nancy1 : s.n., 2007. pp. 12-19. 191p.
- [28]. Wei, L et al. Targeting VEGF/VEGFR in the treatment of psoriasis.21-novembre.2014 <http://www.discoverymedicine.com/>
- [29]. Emmanuel Laffitte. Psoriasis de l'enfant. Formation continue *pediatria* Vol. 17 No. 6 2006.
- [30]. Guilhou JJ. Psoriasis : diagnostic et étiopathogénie. *Encyclopédie médico chirurgical, Dermatologie* 2000 ; 98-190-A : 17p.
- [31]. .Guilhou JJ, Dr Assame kanc. Psoriasis : Diagnosis, development, prognosis, treatment;*Rev-Prat*.1996-46.

- [32]. Jean- François Nicolas, Jean Thivolet. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique chapitre 19 ; Frédéric Cambazard : psoriasis de l'enfant ; p : 35-37.
- [33]. Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE. Psoriasis in monozygotic twins : variations in expression in individuals with identical genetic constitution. Acta Derm Venereol 1982 ; 62 :229-36.
- [34]. Les différentes formes de psoriasis- disponible sur le site internet de l'association France psoriasis : Les formes et localisations du psoriasis - Association France Psoriasi
- [35]. Les différents types de psoriasis- disponible sur le site internet Les types de psoriasis
- [36]. Le psoriasis du cuir chevelu- disponible sur le site internet [www.psoriasis-cuirchevelu.co](http://www.psoriasis-cuirchevelu.co)
- [37]. Pierard, E. Dermatologie psoriasis inversé pli intertrigo psoriasique. <http://dermatologie.free.fr/cas41rep.htm> 2014
- [38]. Nicolas, J-F. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 79-81. 239p.
- [39]. Nicolas, J-M. Le psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 82-85. 239p
- [40]. Nicolas, J-F. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 73-77. 239p.
- [41]. Nicolas, J-F. Psoriasis de la clinique à la thérapeutiques. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 67-70. 239p.

- [42]. VERCAMBRE–DARRAS, S. Les pathologies de l'ongle. [Online] [Cited: 2014 йил 7–novembre.]  
<http://www.cmgb.fr/grosfichiers/Les%20pathologies%20de%20l'ongle.pdf>
- [43]. 43.Nicolas, J–F. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 61–63. 239p.
- [44]. .Abbas, M et al. Pustular psoriasis complicated with acute generalized exanthematous pustulosis. (Cited) : 2014 ;17–août.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094736/>.
- [45]. Nicolas, J–F. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 42–47. 239p.
- [46]. Nicolas, J–M et al. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 50–54. 239p.
- [47]. Dubertret, L. Le psoriasis de la clinique au traitement. 2ème édition. Paris : MED'COM Ed, 2009. pp. 41–44. 155p.
- [48]. Nicolas, J–F et al. Psoriasis de la clinique à la thérapeutique. 1ère édition. Paris : John Libbey EUROTEXT Ed, 1997. pp. 93–98. 239p.
- [49]. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis : results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. Arch Dermatol. 2011 ;147(4) :419–24.
- [50]. Piérard GE, Piérard–Franchimont C, Szepietuk G, et al. The therapeutic potential of TNF– $\alpha$  antagonists for skin psoriasis comorbidities. Expert Opin Biol Ther, 2010, 10, 1197–1208
- [51]. Christophers E.— Comorbidities in psoriasis. Clin Dermatol, 2007, 25, 529–534.

- [52]. Hermanns-Lê T, Berardesca E, Piérard GE, et al. — Challenging regional psoriasis and ustekinumab biotherapy. Impact of the patterns of disease. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012, 413767.
- [53]. Radtke MA, Reich K, Blome C, et al. — Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis : results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23, 683–691.
- [54]. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, et al. — Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension : a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol*, 2009, 145, 379–382.
- [55]. Gelfand JM, Azfar RS, Mehta NN. — Psoriasis and cardiovascular risk : strength in numbers. *J Invest Dermatol*, 2010, 130, 919–922.
- [56]. Boffetta P, Gridley G, Lindelöf B.— Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol*, 2001, 117, 1531–1537.
- [57]. Einarsdottir E, Koskinen LL, Dukes E, et al. — IL23R in the Swedish, Finnish, Hungarian and Italian populations : association with IBD and psoriasis, and linkage to celiac disease. *BMC Med Genet*, 2009, 10, 8.
- [58]. Binus AM, Han J, Qamar AA, et al. — Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26, 644– 650.
- [59]. Fredriksson T, Petterson U. Severe psoriasis oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978 ; 157 :238–44
- [60]. Humbert P. Les critères de sévérité du psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 :454–5.

- [61]. Berth-Jones J, Thompson J. Study examining inter-rater and intrarater reliability of a novel instrument for assessment of psoriasis : the Copenhagen Psoriasis Severity Index. *British Journal of Dermatology* 2008; 159, pp407-412
- [62]. Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, Chalmers RJ, Griffiths CE. The Salford Psoriasis Index : an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol* 2000 ; 142 :728-32.
- [63]. J. Berth-Jones, J. Thompson\* and K. Papp\_ on behalf of the Copenhagen Psoriasis Working Group. Study examining inter-rater and intrarater reliability of a novel instrument for assessment of psoriasis : the Copenhagen Psoriasis Severity Index. *British Journal of Dermatology* 2008 159, pp407-412.
- [64]. Dorosz. 30e. s.l. : Maloine, 2011.
- [65]. JOACHIM, J., et al. Mécanismes et traitements du psoriasis. *Presse médicale*. 2005, Vol. 34, 22, pp. 1727-1736.
- [66]. ONES, G., CROTTY, M. et BROOKS, P. Interventions pour l'arthrite psoriasique. Octobre 2011
- [67]. VRIES, ACQ. DE, et al. Traitements contre le psoriasis des ongles. Janvier 2013.
- [68]. Vidal Recos : Recommandations et pratique. 3e. 2009. pp. 1210-1221.
- [69]. JOACHIM, J., et al. Mécanismes et traitements du psoriasis. *Presse médicale*. 2005, Vol. 34, 22, pp. 1727-1736.

- [70]. CHEN, X., et al. Photothérapie utilisant les ultraviolets B à bande étroite versus les ultraviolets B à large bande ou la photo chimiothérapie utilisant le psoralène et les ultraviolets A pour le traitement du psoriasis. Octobre 2013.
- [71]. Vidal Recos : Recommandations et pratique. 3e. 2009. pp. 1210–1221.
- [72]. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 ;357 :266–281. Doi :10.1056/NEJMra07055
- [73]. Mattozzi C, Paolino G, Richetta AG, Calvieri S. Psoriasis, vitamin D and the importance of the cutaneous barrier's integrity : an update. J Dermatol. 2016 ;43(5) :507–514. doi : 10.1111/1346–8138.13305.
- [74]. Soleymani T, Hung T, Soung J. The role of vitamin D in psoriasis : a review. Int J Dermatol. 2015 ;54(4) :383–392. Doi : 10.1111/ijd.1279
- [75]. Holick MF. Vitamin D status : measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol. 2009 ;19(2) :73–8
- [76]. Courbebaisse M, Souberbielle JC. [Phosphocalcic metabolism : regulation and explorations]. Nephrol Ther. 2011 ;7(2) ,118–3
- [77]. Post SM, Duez H, Gervois PP, et al. Fibrates suppress bile acid synthesis via peroxisome proliferator-activated receptor-alpha-mediated downregulation of cholesterol 7alpha-hydroxylase and sterol 27-hydroxylase expression. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001 ; 21 : 1840–5
- [78]. Brown AJ, Dusso AS, Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol 1999 ; 277 : F157–75

- [79]. Gao XH, Dwivedi PP, Omdahl JL, et al. Calcitonin stimulates expression of the rat 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>-24-hydroxylase (CYP24) promoter in HEK-293 cells expressing calcitonin receptor : identification of signaling pathways. *J Mol Endocrinol* 2004 ; 32 : 87-98.
- [80]. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005 ; 289 : F8-28
- [81]. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> : Basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005 ; 97 : 93-101
- [82]. Holick MF. Vitamin D : A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003 ; 88 : 296-307.
- [83]. Holick MF. Noncalcemic actions of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and clinical applications. *Bone* 1995 ; 17 (suppl 2) : S107-11
- [84]. Adorini L. Immunomodulatory effects of vitamin D receptor ligands in autoimmune diseases. *Int Immunopharmacol* 2002 ; 2 : 1017-28
- [85]. Matsumoto K, Hashimoto K, Nishida Y, Hashiro M, Yoshikawa K. Growth-inhibitory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on normal human keratinocytes cultured in serum-free medium. *Biochem Biophys Res Commun.* 1990 ;166(2) :916-923. Doi : 10.1016/0006-291X (90)90898-W
- [86]. Reichrath J. Vitamin D and the skin : An ancient friend, revisited. *Exp Dermatol.* 2007 ;16(7) :618-625. Doi : 10.1111/j.1600-0625.2007.00570.x

- [87]. Gniadecki R. Stimulation versus inhibition of keratinocyte growth by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> : dependence on cell culture conditions. *J Invest Dermatol.* 1996 ;106(3) :510-516. Doi : 10.1111/1523-1747.ep12343866.
- [88]. Soleymani T, Hung T, Soung J. The role of vitamin D in psoriasis : a review. *Int J Dermatol.* 2015 ;54(4) :383-392. Doi : 10.1111/ijd.12790
- [89]. Hegyi Z, Zwicker S, Bureik D, Peric M, Koglin S, Batycka-Baran A, Prinz JC, Ruzicka T, Schaubert J, Wolf R. Vitamin D analog calcipotriol suppresses the Th17 cytokine-induced proinflammatory S100 "alarmins" psoriasin (S100A7) and koebnerisin (S100A15) in psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2012 ;132(5) :1416-1424. Doi : 10.1038/jid.2011.486
- [90]. Mattozzi C, Paolino G, Richetta AG, Calvieri S. Psoriasis, vitamin D and the importance of the cutaneous barrier's integrity : an update. *J Dermatol.* 2016 ;43(5) :507-514. Doi : 10.1111/1346-8138.1330
- [91]. Richetta AG, Silvestri V, Giancristoforo S, Rizzolo P, D'Epiro S, Graziano V, Mattozzi C, Navazio AS, Campoli M, D'Amico C, Scarnò M, Calvieri S, Ottini L. A-1012G promoter polymorphism of vitamin D receptor gene is associated with psoriasis risk and lower allele-specific expression. *DNA Cell Biol.* 2014 ;33(2) :102-109. Doi : 10.1089/dna.2013.221
- [92]. Visconti B, Paolino G, Carotti S, Pendolino AL, Morini S, Richetta AG, Calvieri S. Immunohistochemical expression of VDR is associated with reduced integrity of tight junction complex in psoriatic skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 ;29 :2038-2042. Doi : 10.1111/jdv.12736.

- [93]. Kirschner N, Rosenthal R, Günzel D, Moll I, Brandner JM. Tight junctions and differentiation – *Dermatol*. 2012 ;21 :171–175. Doi : 10.1111/j.1600–0625.2011
- [94]. Gisondi P, Rossini M, Di Cesare A, Idolazzi L, Farina S, Beltrami G. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2012 ;166 :505–510. Doi : 10.1111/j.1365–2133.2011.10699.
- [95]. El–Moaty Zaher HA, El–Kom MH, Hegazy RA, Mohamed El Khashab HA, Ahmed HH. Assessment of interleukin–17 and vitamin D serum levels in psoriatic patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013 ;69 :840–842. Doi : 10.1016/j.jaad.2013.07.026
- [96]. Mehmood ZH, Papandreou D. An updated mini review of vitamin D and obesity : Adipogenesis and inflammation state. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 ;4(3) :526–532. Doi : 10.3889/oamjms.2016.103.
- [97]. de Gonçalves Carvalho CM, Ribeiro SM. Aging, low–grade systemic inflammation and vitamin D : a mini–review. *Eur J Clin Nutr*. 2016
- [98]. Zuchi MF, Azevedo Pde O, Tanaka AA, Schmitt JV, Martins LE. Serum levels of 25–hydroxy vitamin D in psoriatic patients. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3) :430–432. Doi : 10.1590/abd1806–4841.20153524.
- [99]. Orgaz–Molina J, Buendía–Eisman A, Arrabal–Polo MA, Ruiz JC, Arias–Santiago S. Deficiency of serum concentration of 25–hydroxyvitamin D in psoriatic patients : a case–control study. *J Am Acad Dermatol*. 2012 ;67 :931–938. Doi : 10.1016/j.jaad.2012.01.040.

- [100]. Disphanurat, W. ; Viarasilpa, W.; Chakkavittumrong, P.; Pongcharoen, P.  
The clinical effect of oral vitamin D2 supplementation on psoriasis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol. Res. Pract.* 2019, 2019, 5237642.
- [101]. Michelle A. Ingram, M. Beatrix Jones, Welma Stonehouse, Paul Jarrett, Robert Scragg, Owen Mugridge & Pamela R. von Hurst oral vitamin D3 supplementation for chronic plaque psoriasis : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial doi :10.1080/09546634.2018.1444728.
- [102]. Finamor, D.C. ; Sinigaglia-Coimbra, R. ; Neves, L.C. ; Gutierrez, M. ; Silva, J.J. ; Torres, L.D.; Surano, F.; Neto, D.J.; Novo, N.F.; Juliano, Y.; et al. A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermatoendocrinology* 2013, 5, 222-234
- [103]. Huckins, D. ; Felson, D.T. ; Holick, M. Treatment of psoriatic arthritis with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 : A pilot study. *Arthritis Rheum.* 1990, 33, 1723-172715.
- [104]. Smith, E.L ; Pincus, S.H. ; Donovan, L. ; Holick, M.F. A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis. Oral or topical use of 1,25-dihydroxyvitamin D3 can be a safe and effective therapy for psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988, 19, 516-528.
- [105]. Siddiqui, M.A. ; Al-Khawajah, M.M. Vitamin D3 and psoriasis : A randomized double-blind placebo-controlled study. *J. Dermatol. Treat.* 1990, 1, 243-245.

- [106].el-Azhary, R.A. ; Peters, M.S. ; Pittelkow, M.R. ; Kao, P.C. ; Muller, S.A.  
Efficacy of vitamin D3 derivatives in the treatment of psoriasis vulgaris: A preliminary report. *Mayo Clin. Proc.* 1993, 68, 835-84
- [107].Perez, A ; Raab, R ; Chen, T.C ; Turner, A ; Holick, M.F. Safety and efficacy of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for the treatment of psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1996, 134, 1070-1078
- [108].Morimoto, S ; Yoshikawa, K ; Kozyka, T ; Kitano, Y ; Imanaka, S ; Fukuo, K.; Koh, E.; Kumahara, Y. An open study of vitamin D3 treatment in psoriasis vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 1986, 115, 421-429
- [109].Takamoto, S. ; Onishi, T. ; Morimoto, S. ; Imanaka, S. ; Yukawa, S.; Koura, T.; Kitano, Y.; Seino, Y.; Kumahara, Y. Effect of 1 alpha-hydroxycholecalciferol on psoriasis vulgaris: A pilot study. *Calcif. Tissue Int.* 1986, 39, 360-364
- [110].Staberg B, Oxholm A, Klemp P, Christiansen C. Abnormal vitamin D metabolism in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1987 ; 67 :65-68
- [111].Morimoto S, Kumahara Y. A patient with psoriasis cured by 1 alpha-hydroxyvitamin D3. *Med J Osaka Univ.* 1985 ;35 :51-54.).
- [112].Meri J. Ala-Houhala<sup>1,2</sup>, Toni Karppinen<sup>3</sup>, Katja Vähäviu<sup>4</sup> , Hannu Kautiainen<sup>5</sup> , Yvonne Dombrowski<sup>6</sup> , Erna Snellman<sup>3</sup> , Jürgen Schaubert<sup>6</sup> and Timo Reunala<sup>1,2</sup>, Narrow-band Ultraviolet B Treatment Boosts Serum 25-hydroxyvitamin D in Patients with Psoriasis on Oral Vitamin D Supplementation, *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 146-151

- [113]. Osmančević A, Landin-Wilhelmsen K, Larkö O, Wennberg AM, Krogstad AL. Vitamin D production in psoriasis patients increases less with narrowband than with broadband ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009 ; 25 : 119-123.
- [114]. Lesiak A, Narbutt J, Pawlaczyk M, Sysa-Jedrzejowska A, Krzyścin J. Vitamin D serum level changes in psoriatic patients treated with narrowband ultraviolet B phototherapy are related to the season of the irradiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011 ; 27 : 304-310

