

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 16/07/2026

Par Mr Delrue Ingmar

Importance des microbiotes dans la physiopathologie et la prise en charge du Psoriasis

Membres du jury :

Présidente : Madame le docteur **Julie DEMARET**, Maître de conférence et Praticien hospitalier en immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Professeur **Benoît FOLIGNÉ**, Professeur des universités de bactériologie, Département de Pharmacie, UFR3S Lille

Membre extérieur : Madame le docteur **Gaëlle DESCAMPS**, Docteur en pharmacie, Pharmacie Cambier Lauzanne à Wambrechies

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2025-2026	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 1/78

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sever	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85

Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86

M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Économie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

Pour le temps passé à l'évaluation de ce travail et pour leur accompagnement,

Au docteur Julie Demaret, Présidente du jury,

Merci d'avoir accepté d'assurer la présidence de cette thèse, et merci pour votre temps passé à l'évaluation de ce travail.

Au professeur Benoît Foligné, Directeur de thèse,

Merci de votre accompagnement tout au long de ce travail, pour votre disponibilité, votre accompagnement et vos précieux conseils. Soyez assuré de ma reconnaissance.

Au Docteur Gaëlle Descamps,

De me faire l'honneur et le plaisir de faire partie de mon jury. Merci pour ton aide et tes conseils si précieux.

A mes parents, pour l'éducation que vous m'avez donnée, l'importance du travail, de l'écoute des autres, merci de m'avoir toujours soutenu sans jamais douter de moi.

A toute ma famille, pour votre amour, votre patience, vos conseils, merci de m'avoir accompagné dans mes études et d'avoir été un soutien dans tous les domaines.

Ça y est nous y sommes, après la question quasi hebdomadaire « Et alors ta thèse c'est pour quand ? ». Je ne suis pas des plus expressifs mais par ces simples mots je vous exprime tout mon amour et ma reconnaissance.

Une pensée particulière pour **Pierre**, je sais au combien tu aurais aimé et serais fier d'être présent.

A ma belle-famille, pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre soutien, merci de m'avoir accueilli à bras ouverts.

A mes Amis,

Ceux que j'ai connu grâce à la fac, les Clem, Jérôme, Loulou, Léa, et tous les autres, pour avoir été des amis sans faille, une présence et une amitié à toute épreuve. Je mesure tous les jours la chance que j'ai de vous avoir et je chéris cette amitié qui m'est si chère.

Ceux qui sont là depuis le lycée, Coco, Constant, Colve, Facsko, et tous les gars, je ne compte plus les années de notre amitié. Nous avons évolué ensemble au fil du temps, toujours avec beaucoup de rire et de bienveillance. Je suis si fier de voir ce que nous sommes tous devenu.

A Emma et Yann, j'ai passé une saison incroyable avec vous, et j'espère que cette belle amitié naissante perdurera encore de nombreuses années.

A Marion et Emma, la coloc a été un moment fort et une période importante pour moi, et j'en garde grâce à vous des souvenirs incroyables.

Aux amis de très longues dates, Théo et Laurine, on ne se voit pas assez mais je pense fort à vous.

Je ne peux citer tout le monde un par un donc merci à tous pour votre amitié et pour tous les moments exceptionnels que nous avons passés ensemble.

Pauline,

Toi qui partages ma vie, merci pour ton amour et ton soutien. Merci de me donner la confiance dont je manque parfois. Je t'aime et j'ai hâte de voir ce que la vie nous réserve.

Table des matières

Remerciements	- 13 -
Table des matières	- 15 -
Liste des abréviations	- 17 -
Liste des figures.....	- 18 -
Liste des tableaux	- 19 -
Introduction	- 20 -
I) Le psoriasis	- 21 -
A) Épidémiologie	- 21 -
1.A.1.Incidence, Prévalence.....	- 21 -
1.A.2.Facteurs de risque	- 21 -
B) Mécanisme du psoriasis / physiopathologie	- 22 -
1.B.1.Activation des Cellules Dendritiques.....	- 22 -
1.B.2.Cellules dendritiques plasmacytoïdes.....	- 23 -
1.B.3.Activation des lymphocytes T	- 23 -
1.B.4.Hyperplasie kératinocytaire.....	- 25 -
1.B.5.Infiltration lymphocytaire, hyperplasie kératinocytaire, angiogenèse : le cercle vicieux du psoriasis	- 26 -
C) Formes cliniques	- 27 -
1.C.1.Psoriasis en plaques.....	- 27 -
1.C.2.Psoriasis en goutte	- 27 -
1.C.3.Psoriasis du cuir chevelu	- 28 -
1.C.4.Psoriasis unguéale	- 29 -
1.C.5.Psoriasis inversé.....	- 30 -
1.C.6.Psoriasis génital.....	- 30 -
1.C.7.Psoriasis pustuleux.....	- 32 -
1.C.8.Psoriasis érythrodermique	- 33 -
1.C.9.Arthrite psoriasique	- 34 -
D) Diagnostic	- 35 -
E) Diagnostics différentiels	- 38 -
1.E.1.Pityriasis rosé de Gilbert.....	- 38 -
1.E.2.Dermatite séborrhéique	- 38 -
1.E.3.Autres pathologies	- 38 -
F) Prise en charge du psoriasis	- 39 -
1.F.1.Traitements locaux	- 39 -
1.F.2.Photothérapie / Puvathérapie	- 41 -
1.F.3.Traitement systémique	- 42 -
1.F.4.Biothérapies et Biosimilaires	- 43 -
II) Les microbiotes	- 46 -
A) Microbiote intestinal.....	- 48 -
2.A.1.Modifications du microbiote	- 48 -
2.B.2.Fonctions	- 49 -
2.B.3.Rôle immunitaire	- 49 -
B) Microbiote cutané.....	- 51 -
2.B.1.Modification du microbiote	- 51 -
2.B.2.Fonctions du microbiote cutané	- 52 -
2.B.3.Rôle immunitaire	- 54 -
C) Axe intestin peau	- 54 -
III) Microbiotes et psoriasis : les liens	- 55 -

A) Les différences de populations associées au psoriasis	- 55 -
3.A.1. Microbiote cutané.....	- 55 -
3.A.2. Microbiote intestinal	- 57 -
B) Conséquences fonctionnelles de ces différences	- 57 -
3.B.1. La voie Th17	- 57 -
3.B.2. Autres voies	- 58 -
IV) Implications thérapeutiques	- 58 -
A) Cas des probiotiques	- 59 -
4.A.1. Définitions et rôle	- 59 -
4.A.2. Études et influences connues des probiotiques.....	- 60 -
4.A.3. Influences des métabolites issus du microbiote.....	- 61 -
B) La phagothérapie.....	- 62 -
4.B.1. Les phages et le phageome.....	- 62 -
4.B.2. Traitement potentiel ?	- 62 -
V) Conclusion	- 64 -
Bibliographie	- 65 -

Liste des abréviations

AC = Anticorps

ADN = Acide désoxyribonucléique

AGCC = Acide gras à chaîne courte

AMM = Autorisation de mise sur le marché

BSA = Body Surface Area

CD = Cellule dendritique

CI = Contre-indiqué

COX-2 = Cyclo-oxygénase-2

CRP = Protéine C réactive

DLQI = Dermatology life quality index

Foxp3 = Forkhead box P3

HLA = Antigènes des leucocytes humains (en anglais Human Leukocyte Antigen)

IFN- α = Interféron alpha

L'IFN- γ = Interféron gamma

IL = Interleukin

IV = Intraveineuse

LPS = Lipopolysaccharide

LT = Lymphocyte T

Treg = Lymphocyte T régulateur

LTA = Acide lipotéichoïque

MM = Millimètre

MTX = Methotrexate

NO = Monoxyde d'azote

PASI = Psoriasis Area and Severity Index

SC = Sous-cutanée

TNF- α = tumor necrosis factor alpha

TGF- β = Transforming growth factor bêta

UVA = Ultraviolet A

UVB = Ultraviolet B

VEGF = Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

Liste des figures

- Figure n°1 : Signaux d'activation de cytokines par la CD
- Figure n°2 : Le cercle vicieux du psoriasis
- Figure n°3 : Psoriasis en plaque
- Figure n°4 : Psoriasis en goutte
- Figure n°5 : Psoriasis du cuir chevelu
- Figure n°6 : Psoriasis de l'ongle
- Figure n°7 : Psoriasis inversé
- Figure n°8 : Psoriasis génital masculin
- Figure n°9 : Psoriasis génital féminin
- Figure n°10 : Psoriasis pustuleux palmaire
- Figure n°11 : Psoriasis érythrodermique
- Figure n°12 : Atteinte articulaire de l'arthrite psoriasique
- Figure n°13 : Formulaire calcul du score de PASI
- Figure n°14 : Questionnaire DLQI
- Figure n°15 : Classification des dermocorticoïdes
- Figure n°16 : Composition microbiennes selon 3 zones distinctes de notre corps
- Figure n°17 : Le microbiote cutanée comme barrière

Liste des tableaux

- Tableau n°1 : Score DLQI
- Tableau n° 2 : Molécules anti-TNF et biosimilaires disponibles en France ayant une AMM dans le psoriasis
- Tableau n°3 : Molécules et biosimilaires disponibles en France ayant une AMM dans le psoriasis

Introduction

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau aussi appelée dermatose inflammatoire. Elle peut aussi atteindre dans certains cas les articulations. C'est une maladie chronique, qui évolue par poussées et dont l'intensité et la fréquence sont imprévisibles. Le psoriasis a un impact psychologique important chez les patients avec une influence négative sur la qualité de vie, une perte de confiance en soi, perte d'estime de soi et peut jouer beaucoup sur les interactions sociales des patients.

Le psoriasis touche près de 1 à 3% de la population mondiale dont 2% à 3% en France (2 à 3 millions de cas en France avec près de 60 000 nouveaux cas chaque année).

(1). C'est une maladie multifactorielle qui possède des mécanismes physiopathologiques multiples, avec de nombreux facteurs génétiques, environnementaux, microbiologiques et immunologiques.(2)

Le psoriasis est aujourd'hui bien contrôlé grâce à de nombreux progrès thérapeutiques au cours des dernières années mais qui ne permettent pas d'en guérir totalement. La recherche continue donc pour mieux comprendre encore les différents mécanismes physiopathologiques, améliorer les traitements et améliorer leurs efficacités. Il existe aussi de nouvelles découvertes notamment sur les microbiotes intestinal et cutané qui jouent un rôle dans notre système immunitaire, et qui peuvent favoriser ou diminuer le développement de maladies inflammatoires telle que le psoriasis. (1,2) De nouvelles perspectives thérapeutiques sont à l'étude, notamment sur l'utilisation de prébiotiques, de probiotiques ainsi que l'utilisation d'antibiotiques dans l'espoir de modifier le microbiote afin de prévenir voir de traiter le psoriasis. (3)

I) Le psoriasis

A) Épidémiologie

1.A.1.Incidence, Prévalence

La prévalence est le nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, que ce soit les nouveaux ou les anciens cas, alors que l'incidence reflète le nombre de cas apparus pendant une année au sein d'une population. Le psoriasis n'est pas une maladie figurant sur la liste des maladies à déclaration obligatoire ce qui peut rendre difficile la collecte de données précises. De plus il existe des différences méthodologiques selon les pays ce qui provoque un impact sur les chiffres de prévalence et d'incidence de la maladie. Il existe donc différentes études avec des chiffres et résultats variés. Des études montrent une incidence de 2,30 à 3,21% en Italie, 10,36% en Algérie, 15,04% au Maroc. La prévalence varie selon les études de 11,40% en Norvège, 0,09% en Tanzanie ou 3,20% aux Etats-Unis.

Le psoriasis semble être plus fréquent chez les populations d'Europe du Nord et chez les caucasiens que chez les populations asiatiques et noires. (4–11)

Le psoriasis touche aussi bien les femmes que les hommes, et est beaucoup plus fréquent chez les personnes avec la peau claire. On retrouve deux pics d'apparition de la maladie que sont l'adolescence et la cinquantaine même si celle-ci peut apparaître à tout âge.

Le psoriasis qui se déclenche à l'adolescence est souvent associé à une forme dite familiale (un cas dans la famille proche), alors que le psoriasis qui se déclenche à l'âge adulte est une forme dite sporadique (isolée dans la famille).

1.A.2.Facteurs de risque

On ne connaît pas l'origine exacte du psoriasis. Le développement de la maladie résulte de l'addition de prédispositions génétiques et de facteurs déclencheurs, associés à des facteurs favorisants.

La contribution de la prédisposition génétique se justifie car il existe des antécédents familiaux avec des gènes identifiés dans un tiers des cas. Plusieurs variants associés à la maladie sont en effet connus tel que les gènes CARD14, IL36RN, AP1S3, PSORS1 sur le chromosome 6. Ces gènes vont agir dans l'immunité en induisant par exemple des protéines du système HLA, des lymphocytes T, des interleukines et agir dans l'inflammation de la peau.

Des facteurs variés sont également identifiés comme déclencheurs de poussées de psoriasis ; ces facteurs diffèrent d'un individu à un autre mais diffèrent aussi au cours de la vie d'une même personne. On retrouve le stress physique ou psychique, un choc émotionnel, les traumatismes affectifs, les frottements, les phénomènes de Koebner (apparition sur le trajet d'une égratignure, de nouveaux éléments d'une dermatose dont le sujet est déjà porteur), les infections bactériennes et virales, certains médicaments comme le lithium et les bêtabloquants, l'exposition prolongée au soleil, les modifications climatiques (pollution, froid sec), le tabac et l'alcool.

Le terrain génétique, associé à ces facteurs, augmenterait la sensibilité du système immunitaire et perturberait ce dernier en abaissant le seuil de déclenchement de l'inflammation.(1,2,12,13)(14)(6) (15)

B) Mécanisme du psoriasis / physiopathologie

La lésion psoriasique est formée principalement par trois types de cellules : les lymphocytes (LT), les cellules dendritiques (CD), et les kératinocytes. De plus en plus d'études concluent que le psoriasis pourrait être une maladie auto-immune à médiation cellulaire de type 1 comme la sclérose en plaque. Dans ce type de maladie, on constate une activation et une prolifération des lymphocytes CD4 et CD8 spécifiques. Cette activation et prolifération se fera à la suite d'un stimulus antigénique, puis à la capture de l'antigène par une cellule dendritique et sa présentation à un lymphocyte T naïf. Selon différents facteurs pro-inflammatoires, un profil de cytokines déterminera la différenciation des lymphocytes spécifiques de l'antigène.(16,17)

1.B.1.Activation des Cellules Dendritiques

Un stimulus va entraîner l'activation des cellules dendritiques (CD) et des lymphocytes T (LT) ce qui va déclencher la libération de cellules proinflammatoires (cytokines et

chimiokines) ainsi que des facteurs de croissance. En résultent une prolifération et une différenciation anormalement élevée de kératinocytes. (18)

Il existe plusieurs types de CD, essentiellement des cellules de Langerhans dans l'épiderme et des CD myéloïdes dermiques. Dernièrement, il a été identifié un troisième type de CD chez le patient psoriasique, les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC).

Les CD sont des cellules présentatrices d'antigènes qui veillent immunologiquement entre l'immunité innée et adaptative. Elles vont prendre en charge les antigènes et vont se charger de les présenter aux lymphocytes T (LT) et aux lymphocytes B tout en produisant des cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha, IFN-alpha, IL-23, IL-15, IL-12) ou antivirale. Cette présentation entre CD et lymphocyte est une étape clé dans l'initiation du psoriasis qui va conduire à l'activation, différenciation et prolifération des LT.(15)

1.B.2.Cellules dendritiques plasmacytoïdes

Les pDC sont normalement peu présentes, elles possèdent une grande capacité de production d'interféron alpha. Le processus qui mène à l'activation des pDC est de mieux en mieux compris. Les pDC s'activent en présence d'un peptide antimicrobien appelé LL37. Ce peptide est surexprimé au niveau d'une peau lésée, il va ensuite se lier à l'ADN et il résulte de cette liaison une stimulation de TLR9 (Toll-like récepteurs) et TLR7 qui entraîne l'activation des pDC puis d'une production d'Interféron alpha par ces dernières. La production d'interféron alpha provoque une activation et libération de LT pathogènes localement. L'accumulation des LT localement provoque l'apparition des lésions cliniques caractéristiques du psoriasis. (15,19)

1.B.3.Activation des lymphocytes T

L'interaction entre les CD et les LT fait intervenir plusieurs molécules différentes comme on peut le voir à la figure n°1 ci-dessous. Dans un premier temps, l'activation des LT naïfs est lié à la présentation du complexe CMH/peptide antigénique par le récepteur T du lymphocyte. Pour un patient psoriasique, les molécules du CMH-II vont induire la production de lymphocytes T auxiliaires CD4+.

Deuxièmement il y aura une costimulation via des ligands de surface spécifiques (LFA-1, LFA-3, CD2, CD28, etc) entre les CD et LT pour provoquer l'activation complète du LT ainsi que l'expansion clonale des LT.

Troisièmement, la CD va produire des cytokines qui induiront la différenciation des LT CD4⁺ en cellules effectrices avec plusieurs phénotypes différents (Th1, Th2, Th17) selon le type de cytokines libérées par la CD :

- Th1 via TNF- α
- Th2 via IL-4
- Th17 via IL-17, IL-22 et TNF- α
- Lymphocyte T régulateurs = Treg via IL-10 et TGF- β

On peut noter que les CD produisent beaucoup d'IL-12 et IL-23 donc on retrouve davantage de sous-populations Th1 et Th17 au niveau des plaques de psoriasis.

Une fois différencié, chaque phénotype de lymphocyte va jouer un rôle dans la réponse inflammatoire. Les LT Th1 sécrètent de l'IFN- γ et du TNF- α qui vont favoriser le développement et la persistance des lésions psoriasiques. Ces cytokines vont réguler l'expression de molécules diverses impliquées dans la réponse inflammatoire tel que : IL-8 (chimiochine recrutant des polynucléaires neutrophiles et basophiles), VEGF (médiateur de l'angiogenèse pour la croissance vasculaire), des molécules de CMH-II (présentation antigénique aux LT CD4⁺), VCAM-1 (Vascular cell adhesion molecule 1, facilite la circulation des leucocytes dans les tissus).

Les LT Th17 eux, vont provoquer la libération d'IL-17, IL-22 et TNF- α qui favorisent l'hyperplasie kératinocytaire et l'angiogenèse via, là aussi, des molécules et médiateurs inflammatoires. (20,21)

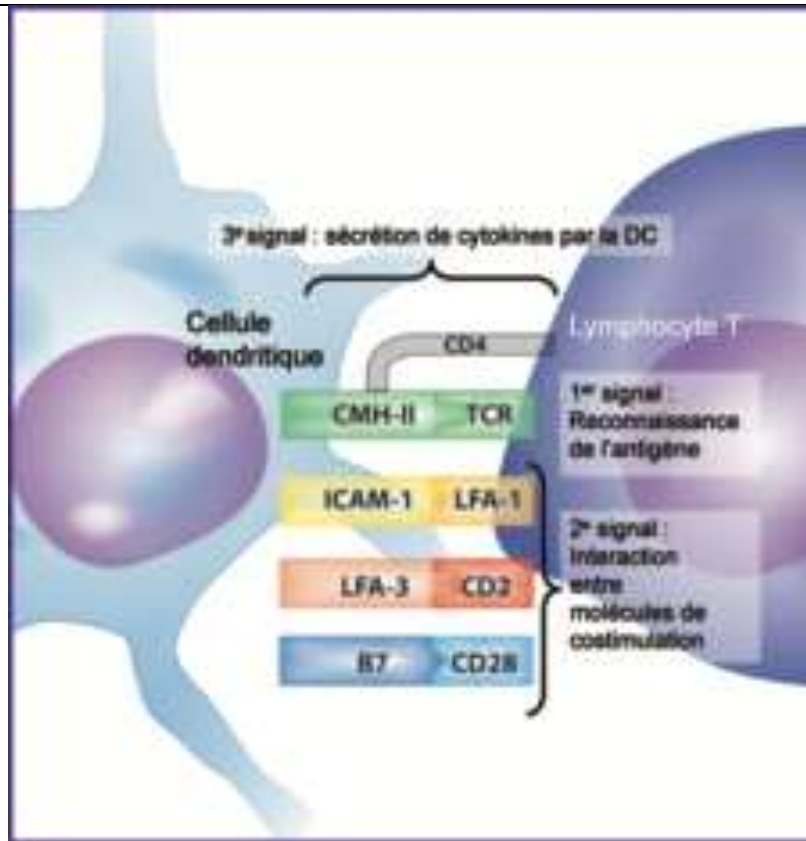
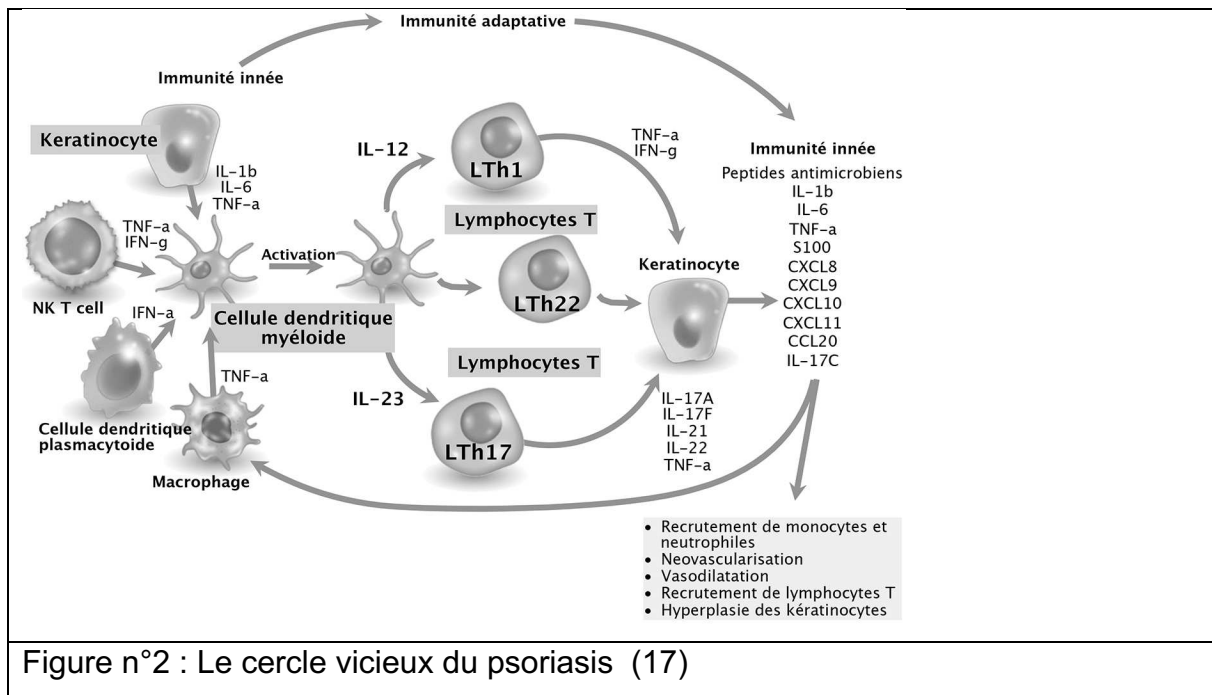


Figure n°1 : Signaux d'activation de cytokines par la CD (20)

1.B.4.Hyperplasie kératinocytaire.

Physiologiquement, le renouvellement kératinocytaire s'effectue en 3 semaines. Depuis la cellule basale rentrant en mitose jusqu'à son apoptose et son élimination dans la couche cornée sous forme de squames.

Plusieurs études mettent en évidence que dans le psoriasis, il existe un doublement du nombre de kératinocytes en mitose associé à une altération des signaux d'apoptose. Le cycle de vie de la cellule serait ainsi 8 fois plus rapide, associé à une surproduction quotidienne de kératinocytes (jusqu'à 28 fois supérieure à la normale). Cette hyperplasie est débutée par les cytokines inflammatoires sécrétées par les LT Th1 et Th17, mais les kératinocytes activés vont eux aussi produire des cytokines et chimiokines favorisant eux aussi l'inflammation et le recrutement lymphocytaire. Ils vont participer eux même à leur propre hyperprolifération et différenciation, c'est le cercle vicieux du psoriasis comme on peut le voir dans la **figure 2**. (22,23)



1.B.5. Infiltration lymphocytaire, hyperplasie kératinocytaire, angiogenèse : le cercle vicieux du psoriasis

L'angiogenèse est un processus physiologique qui permet au système vasculaire de se transformer, d'augmenter sa croissance, favoriser son remodelage pour former des réseaux plus complexes. Chaque étape est régulée par des facteurs pro- ou anti-angiogéniques, le principal facteur de croissance et le plus connu est le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF.

L'angiogenèse est un processus nécessaire à l'organisme, mais une vascularisation accrue est souvent synonyme d'inflammation. Ces deux processus sont liés. Lors de l'inflammation, une enzyme COX-2 (cyclo-oxygénase-2) permettant la synthèse des prostaglandines inflammatoires va aussi augmenter l'expression du VEGF. Le VEGF peut aussi produire des médiateurs inflammatoires comme le NO. Le NO agit sur les vaisseaux pour favoriser la perméabilité vasculaire et ainsi augmenter l'extravasation des LT. (24)

Ces processus inflammatoires conduisent à une hyperplasie des kératinocytes, à une néovascularisation cutanée marquée et à un infiltrat inflammatoire riche en lymphocytes T. L'interaction entre les cellules dendritiques, les lymphocytes et les kératinocytes est continue et pérennise le phénotype inflammatoire du psoriasis. Les traitements actuels et à venir, visent à cibler précisément les différentes phases du processus inflammatoire, afin d'en empêcher l'apparition et la chronicisation.

C) Formes cliniques

1.C.1.Psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaque est la forme la plus fréquente, avec près de 80% des cas. Cela se traduit par des plaques érythémato-squameuses, limitées, arrondies ou ovalaires et souvent recouvertes de morceaux de peau blanchâtre qui se détachent pour former des squames. Ces plaques sont localisées le plus souvent au niveau du cuir chevelu, les coudes, les genoux ainsi que le bas du dos et bien souvent de manière symétrique. Ces plaques sont souvent sources de démangeaisons et de prurit. Une fois la plaque grattée ou la squame détachée, il reste de la peau rouge, à vif, qui parfois peut provoquer des saignements. (2,12,25)



Figure n°3 : Psoriasis en plaque (13)

1.C.2.Psoriasis en goutte

Le psoriasis en goutte touche le plus souvent les enfants et adolescents et est souvent déclenché après une infection des amygdales au streptocoque A (*Streptococcus pyogenes*). Le psoriasis en goutte peut aussi survenir chez un patient souffrant déjà d'un psoriasis en plaque. Les lésions se traduisent par de très nombreuses petites plaques de tailles variables (1 à 10mm de diamètre) sur le tronc, le dos, les bras et les

jambes. Les plaques peuvent elles aussi être recouvertes d'une squame. 1/3 des patients développeront par la suite un psoriasis en plaque à l'âge adulte.(2,26–28)

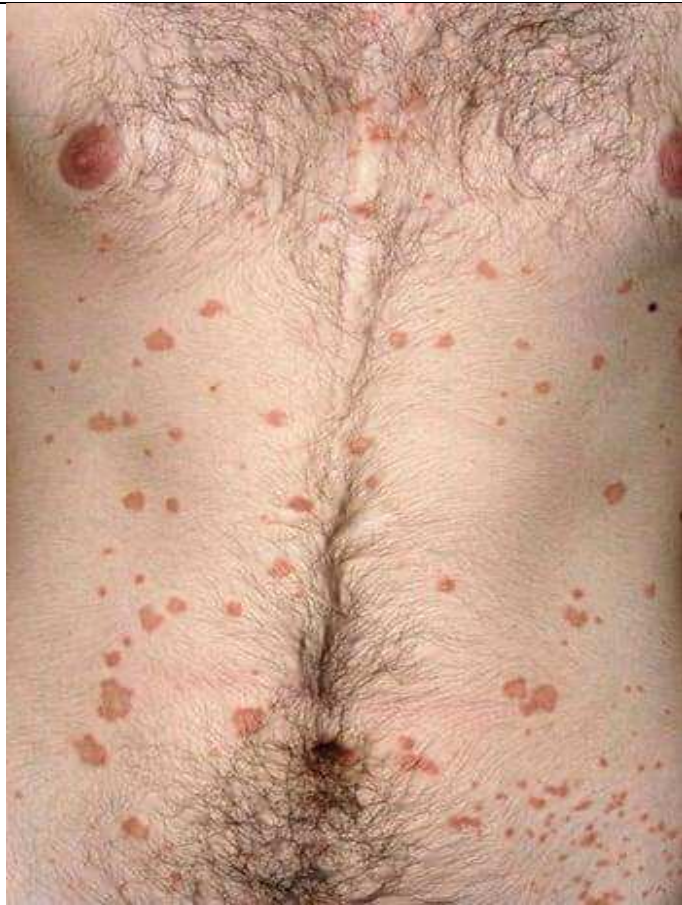


Figure n°4 : Psoriasis en goutte(29)

1.C.3.Psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu est fréquent chez les patients atteints de psoriasis, mais se développe dans 50 à 80% des cas chez un patient atteint de psoriasis en plaque. On remarque que le psoriasis du cuir chevelu est la forme la plus fréquente chez les enfants. On retrouve des plaques épaisses dites « en flocon » de forme arrondies ou ovalaires qui desquament beaucoup et que l'on retrouve au niveau du front, derrière les oreilles, les sourcils, dans les conduits auditifs. Les plaques peuvent aussi s'étendre sur la totalité du cuir chevelu et former une atteinte en casque. Cette forme peut provoquer la chute ou la casse des cheveux surtout en cas de grattage. Ce type psoriasis a une forte répercussion au niveau social car il est plus visible que d'autre. (2,12,13,30)



Figure n°5 : Psoriasis du cuir chevelu (25)

1.C.4.Psoriasis unguéale

Souvent confondu avec une mycose, le psoriasis unguéal peut toucher un ou plusieurs ongles des pieds ou des mains ou les deux. Il touche beaucoup de personnes déjà atteintes de psoriasis en plaque, mais est beaucoup plus rare de manière isolées chez un patient. Il est souvent associé à rhumatisme psoriasique.

On observe une hyperkératose de l'ongle, on observe parfois une couleur blanche, des tâches translucides rouge-jaune ou une perte de la transparence des ongles. L'ongle pousse de manière anormale et prend un aspect de « dé à coudre ». L'ongle devient friable et fragile jusqu'à provoquer l'onycholyse, c'est-à-dire la séparation entre la plaque et le lit de l'ongle. Le psoriasis de l'ongle est très mal vécu sur le plan esthétique, mais est aussi très douloureux lorsque les ongles sont friables.

(2,13,25,31–33)



Figure n°6 : Psoriasis de l'ongle(25)

1.C.5.Psoriasis inversé

Le psoriasis des plis (ou psoriasis inversé) se traduit par des plaques rouges luisantes, bien délimitées qui touchent essentiellement les zone de flexion et des plis telles que les aisselles, le nombril, les plis du ventre, en dessous de la poitrine, dans l'aîne, le sillon inter-fessier. Au vu de la localisation de ces plaques, celles-ci peuvent provoquer des fissures et des saignements. Il n'y a cependant peu voire pas de squames associées à ce psoriasis car ces dernières sont éliminées avec la transpiration le plus souvent. (2,13,25,33,34)

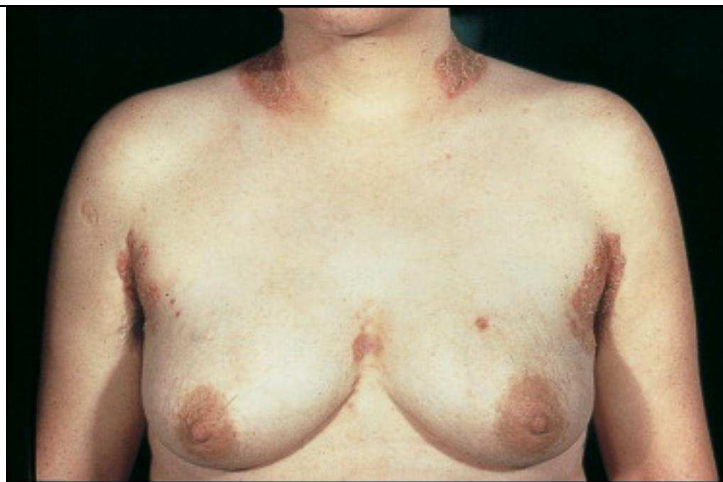


Figure n°7 : Psoriasis inversé(25)

1.C.6.Psoriasis génital

Ce psoriasis est très fréquent chez des patients déjà atteints par un psoriasis cutané. Ce psoriasis touche la région génitale chez l'homme et la femme. Comme pour le psoriasis inversé, il peut aussi toucher les régions des plis des aisselles, de l'aîne et des fesses. Le psoriasis génital se présente sous forme de plaques rouges nettes, non squameuses et accompagné de démangeaisons, de sensations de brûlures, de douleurs et de fissures.

Chez la femme, il est surtout observé au niveau de la vulve avec des lésions symétriques mais aussi des plaques sur les grandes lèvres. La muqueuse vaginale n'est en générale pas atteinte par le psoriasis.

Chez l'homme, la verge ainsi que la peau du scrotum, mais aussi le gland et l'extrémité du pénis peuvent être touchés.

Le psoriasis génital est une pathologie très gênante chez les patients, souvent confondu avec des infections sexuellement transmissibles ; un excès de pudeur et de honte chez les patients entraine la plupart du temps la non-consultation chez un professionnel de santé.

(35–37)

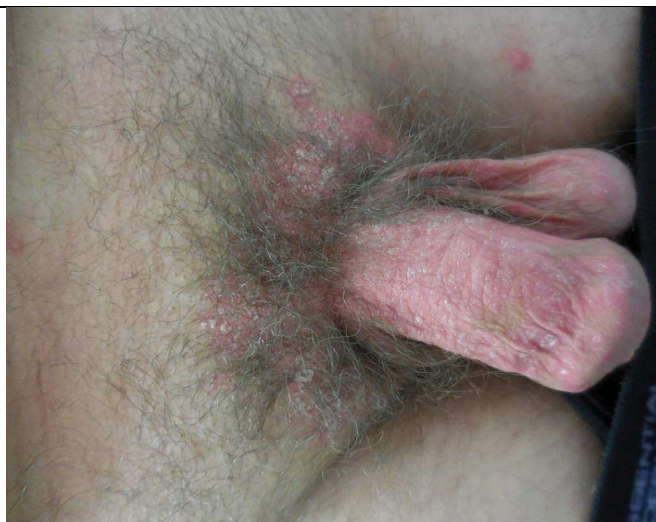


Figure n°8 : Psoriasis génital masculin(37)



Figure n°9 : Psoriasis génital féminin(36)

1.C.7.Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux est une forme rare et sévère de psoriasis qui évolue par des phases de poussées et des phases chroniques. Il existe deux formes de ce psoriasis : Le psoriasis pustuleux palmoplantaire, qui se limite aux paumes et à la plante des pieds, et la forme dite généralisée qui se développe sur tout le corps.

Cliniquement, on retrouve des pustules qui sont des lésions rondes de quelques millimètres (mm) de diamètre (1 à 2 mm) à de plus grandes plaques inflammatoires, de couleur blanchâtre (parfois aussi jaunâtres) et qui contiennent souvent du pus. Ici le pus est stérile. Une fois séchées, les pustules laissent place à des plaques épaisses et squameuses. Il peut y avoir avec la forme généralisée une altération de l'état général avec une apparition brutale des lésions, d'évolution parfois grave. C'est la seule forme de psoriasis qui peut mettre en jeu le pronostic vital lors des phases de poussée. Ce type de psoriasis est souvent très douloureux et très handicapant dans la vie quotidienne des patients.

(2,25,31,38–40)



Figure n°10 : Psoriasis pustuleux palmaire(25)

1.C.8.Psoriasis érythrodermique

C'est la forme la plus rare mais la plus grave de psoriasis. Le psoriasis érythrodermique peut se développer progressivement chez des patients souffrant de psoriasis en plaque ou de façon soudaine chez un patient qui ne souffre pas de psoriasis. On estime que cette forme de psoriasis ne peut survenir qu'une ou deux fois chez les patients déjà atteints de psoriasis.

Ce psoriasis recouvre plus de 90% du corps avec des lésions rouges, squameuses, et qui desquament. La desquamation importante provoque la mise à nue de la peau d'où le nom érythrodermie. Au déclenchement de la pathologie, on retrouve souvent des frissons, de la fièvre, une altération de l'état général et un gonflement des articulations. Le psoriasis érythrodermique est une forme grave de psoriasis. Comme pour des brûlures, ce psoriasis va priver la fonction barrière de la peau et donc se compliquer en surinfections, anomalies d'équilibre ioniques et dérèglement de la température corporelle. L'hospitalisation est nécessaire pour une bonne prise en charge. (13,29,41,42)



Figure n°11 : Psoriasis érythrodermique (13)

1.C.9.Arthrite psoriasique

Aussi appelé rhumatisme psoriasique, l'arthrite psoriasique est une pathologie qui touche les articulations et les tendons. Les symptômes les plus récurrents sont la spondylite (inflammation d'un ou plusieurs corps vertébraux), dactylite (inflammation des doigts ou des orteils), arthrite des doigts.

On distingue 3 formes :

- Forme axiale avec une atteinte de la colonne vertébrale, du thorax et du bassin
- Forme articulaire périphérique avec une atteinte des genoux, des hanches, des épaules ainsi que les orteils ou les doigts
- Une dernière forme qui touche principalement les talons et les coudes

Il faut noter qu'un patient peut subir une forme ou plusieurs simultanément ou alternativement.

L'arthrite psoriasique s'accompagne souvent de douleurs chroniques ainsi que d'un ou plusieurs déformations, comme la déformation des articulations des doigts visible sur la figure n°12. Dans 80% des cas, les personnes souffrant de rhumatisme psoriasique souffrent déjà de psoriasis cutané. Néanmoins seulement 20 à 30% des patients souffrant de psoriasis développeront une arthrite psoriasique. (43,44)



Figure n°12 : Atteinte articulaire de l'arthrite psoriasique (45)

D) Diagnostic

Le diagnostic du psoriasis est le plus souvent donné à la suite d'un examen clinique par un médecin (généraliste ou même confirmé par un dermatologue). Le diagnostic est donné après examen minutieux des différentes localisations, des différentes plaques et squames sur l'ensemble du corps du patient. Dans certains cas il peut y avoir une biopsie d'une ou de plusieurs lésions (prélèvement d'un morceau de peau) pratiquées afin d'éliminer d'autres pathologies possibles comme une affection fongique, dermatite de contact ou dermatite atopique.

Pour aider à l'évaluation de la sévérité d'un psoriasis, le médecin dispose de scores tels que le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) dont le calcul est visible en figure n°13. Ce score prend en compte plusieurs facteurs : Le degré de rougeur, l'épaississement de la peau, la desquamation et la surface totale de peau atteinte. Avec ces différents facteurs on obtient un score compris en 0 et 72 ; plus le chiffre est élevé plus le psoriasis est considéré comme sévère.

La surface totale de peau atteinte est mesurée par le BSA (Body Surface Area). Pour le calculer, l'évaluation se réalise avec la main comme référence de la surface de la paume et des doigts du patient. Une main valant 1% de surface totale corporelle, à partir de 10% donc de 10 mains, le psoriasis est considéré comme sévère.

Il est possible de mesurer la qualité de vie du patient par le score DLQI (Dermatology Life Quality Index). Un exemple de question est visible en figure n°14. Le médecin va poser des questions sur l'impact du psoriasis sur le patient, les conséquences sur le travail, la vie quotidienne, la vie sociale et familiale. Ce score donne un résultat entre 0 (aucun impact) et 30 (qualité de vie sévèrement diminuée).

(13,46–49)

DLQI en %	Impact sur la qualité de vie	Estimation de la sévérité
<3%	Impact minimal	Légère
3-10%	Impact important	Modérée
>10%	Maladie non contrôlée affectant de façon importante la qualité de vie	Sévère

Tableau n°1 : Score DLQI

Formulaire de calcul de score PASI

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

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Figure n°13 : Formulaire calcul du score de PASI (50)

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

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

Score final DLQI : (0-30)

Figure n°14 : Questionnaire DLQI (51)

E) Diagnostics différentiels

1.E.1.Pityriasis rosé de Gilbert.

C'est une dermatose érythémo-squameuse aiguë avec une guérison spontanée et qui possède des caractéristiques cliniques précises : apparition d'un médaillon annulaire unique, rosé et bordé d'une collerette desquamative, associé à une multiplication de lésions cutanées secondaires classiquement retrouvées sur le tronc, la base des membres et le cou, on parle alors de configuration en sapin de Noël. On peut aussi observer ces lésions épisodiquement sur le visage, les mains et les pieds. (52,53)

1.E.2.Dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique est une maladie de la peau distinguée par la présence de plaques érythémateuses recouvertes de squames jaunâtres et grasses et qui sont massivement retrouvées au niveau des zones ayant une activité sébacée élevée telles que les racines du nez, derrière les oreilles, les sourcils et le cuir chevelu. C'est une maladie qui progresse par poussée comme pour le psoriasis. La présence de plaque au niveau des coudes et/ou des genoux permet une différenciation claire de la dermatite et du psoriasis, à défaut de ces localisations, le psoriasis lui provoque des plaques bien délimitées contrairement à la dermatite séborrhéique. (54–56)

1.E.3.Autres pathologies

Le diagnostic différentiel comprend aussi diverses pathologies telles que :

- la dermatite atopique : pathologie chronique évoluant aussi par poussées. Les principales différences sont un prurit prédominant ainsi que la présence de vésicules qui vont suinter s'il y a rupture des vésicules. (57,58)
- la syphilis secondaire : association de roséole (tache rose) de 5 à 15 mm et de syphilides (papules) de couleur cuivrée présentes sur le visage, les membres, le tronc, les mains, les pieds. C'est un diagnostic difficile, que l'on peut exclure grâce à un test sérologique de la syphilis réaginique négatif. (59)
- Teigne du corps : les lésions sont moins nombreuses avec une configuration en anneaux
- Des mycoses

- Le lichen plan

F) Prise en charge du psoriasis

Les traitements varient en fonction de la localisation des lésions, de leurs intensités, les effets indésirables possibles, mais aussi selon les patients et les prescripteurs, en fonction du vécu de chacun et de l'expérience de chacun. Les traitements visent à diminuer l'inflammation et les squames. Les traitements du psoriasis se divisent en plusieurs catégories : les traitements topiques, la photothérapie (luminothérapie) et les médicaments systémiques oraux et les médicaments systémiques injectables. (52,53)

1.F.1.Traitements locaux

Souvent utilisés en première intention pour des cas de psoriasis peu étendus, ils seront plutôt utilisés comme soins adjuvants dans des formes plus sévères. Les traitements locaux s'utilisent seuls ou en association pour augmenter l'efficacité et la réponse au traitement. Il faudra choisir la bonne galénique en fonction du type de lésions, l'aspect de la lésion et sa localisation. Une lotion, un gel ou un shampoing seront privilégiés pour traiter le cuir chevelu, une crème pour une lésion squameuse, une pommade pour des lésions kératosiques. Il est important de notifier que pour être grandement efficaces, les traitements locaux doivent toujours être continués après la disparition des lésions. (47)

Dermocorticoïdes :

Traitements d'action anti-inflammatoire, antiproliférative et immunosuppressive, ce sont des produits souvent dérivés de cortisone, ils sont les traitements de référence d'action locale du psoriasis. Il existe plusieurs niveaux d'activités de dermocorticoïdes comme on peut le voir figure n°15 ci-dessous. Le choix du dermocorticoïde se fera en fonction de la localisation des lésions (pommade, crème, mousse, lotion), le traitement s'effectuera jusqu'à blanchissement des lésions et poursuivra quelques semaines à quelques mois pour éviter les rechutes ou le phénomène de rebond : Un arrêt trop rapide des corticoïdes est souvent associé à une rechute ou une aggravation des symptômes, liée à l'apparition d'une résistance aux dermocorticoïdes.

La contre-indication la plus connue à leur utilisation est une ou des infections de la peau (bactérienne, virale, fongique, parasitaire). Les effets secondaires seront doses-

dépendants et localisation-dépendants mais aussi en fonction de la durée de traitement et l'activité du dermocorticoïde, on retrouve comme effet indésirable fréquent, une atrophie cutanée, des vergetures, une hypertrichose (développement excessif de poil).(60–62)

	DCI	Nom commercial
Classe (ou niveau) 4 Très fort	Clobétasol propionate	<i>Dermoval</i>
	Bétaméthasone dipropionate	<i>Diprolène</i>
Classe (ou niveau) 3 Forte	Bétaméthasone valérate	<i>Betneval</i>
	Bétaméthasone dipropionate	<i>Diprosone</i>
	Désonide	<i>Locatop</i>
	Difflocortolone valérianate	<i>Nérisonne</i>
	Diffuprednate	<i>Epitopic 0,05</i>
	Fluticasone	<i>Flixovate</i>
	Hydrocortisone acétonate	<i>Efficort</i>
	Hydrocortisone butyrate	<i>Locoïd</i>
Classe (ou niveau) 2 Modéré	Bétaméthasone valérate	<i>Célestoderme relais</i>
	Désonide	<i>Locapred, Tridésoneit</i>
	Diffuprednate	<i>Epitopic 0,02</i>
	Fluocinolone acétonide	<i>Synalar</i>
	Fluocortolone	<i>Ultralan</i>
	Triamcinolone acétonide	<i>Kenalcol^a, Localone^a</i>
Classe (ou niveau) 1 Faible	Hydrocortisone	<i>Aphilan, Dermaspraid Démangeaison</i>
		<i>Hydracort, Mitocortyl</i>
^a Présence d'un ou plusieurs additifs.		

Figure n°15 : Classification des dermocorticoïdes (63)

Kératolytiques :

Ils sont représentés par l'association d'un dermocorticoïde et d'acide salicylique sous forme de pommade ou de lotion. L'acide salicylique va dissoudre la kératine et ainsi favoriser l'élimination des croûtes sur les places. Ce traitement sera donc très souvent utilisé en cas de psoriasis avec des croûtes très épaisses. Pour ces traitements, on retrouve là aussi des contre-indications telles que des infections bactériennes, virales ou fongiques, ainsi que des lésions ulcérées. (60,64)

L'urée possède également une action kératolytique à une concentration supérieure à 10%.

Analogues de la vitamine D :

Souvent associés avec des corticoïdes topiques, ils permettent une synergie d'action pour une meilleure efficacité en diminuant les effets secondaires. Le calcipotriol retrouvé principalement dans ces traitements est un analogue de la vitamine D. Le calcipotriol entraîne la différenciation mais inhibe la prolifération des kératinocytes ce qui va réduire le renouvellement de la peau et donc réduire l'apparition de plaques.

Les contre-indications associées à l'analogue de la vitamine D sont un psoriasis érythrodermique (importance donc pour le médecin de bien différencier) et des antécédents de troubles du métabolisme calcique. Une attention particulière aux doses à respecter pour éviter de troubler le métabolisme calcique (hypercalcémie) est recommandée. (60,65)

Émollients :

Les émollients sont des protecteurs cutanés utilisés dans le traitement de la sécheresse cutanée. C'est une protection mécanique qui diminue le dessèchement de la peau en formant une couche protectrice au-dessus de l'épiderme et diminue la déshydratation de la peau en empêchant l'évaporation de l'eau de la peau. Il existe de nombreuses marques (Avène, La Roche-Posay, Ducray, etc) en parapharmacie qui commercialisent des émollients.

1.F.2.Photothérapie / Puvathérapie

Ce sont deux thérapies utilisées dans le psoriasis reconnues comme très efficaces pour les psoriasis étendus modérés à sévères, que ce soit le psoriasis en plaque ou en goutte.

La photothérapie utilise des rayons UVB (Ultraviolet B) à bandes étroites (nbUVB) et la puvathérapie des UVA (Ultraviolet A) associé à un psoralène. Le psoralène est un médicament photosensibilisant (Meladinine®) administré quelques heures avant la séance de photothérapie ; c'est une molécule qui va rendre la peau plus réactive aux UVA, réagir avec l'ADN des cellules malades pour ainsi provoquer une activité d'immunosuppression, une activité antimittotique et une photo-inactivation de protéines.

Ces séances d'UV sont réalisées dans des cabines d'irradiation équipées de tubes à UVB, UVA ou les deux. Spécificité pour les bandes étroites UVB, ce sont des tubes avec des lampes UVB qui vont émettre de la lumière sur des courtes gammes de longueurs d'onde. Cette gamme de longueur d'onde se focalise sur la plage thérapeutique en évitant les coups de soleil. L'exposition répétée et prolongée aux UV vont entraîner des réactions chimiques et biologiques au sein des lésions, ce qui va provoquer un effet anti prolifératif et immunomodulateur et ainsi réduire l'activité de ces cellules pour retrouver un rythme de cellule normale.

Les séances sont effectuées chez un professionnel de santé (dermatologue) qui est habitué à la pratique, avec un rythme de 2 à 3 séances par semaine en respectant un délai de 48h entre chaque séance pour la puvathérapie.

(66–69)

1.F.3.Traitement systémique

Le Méthotrexate (MTX)

C'est un traitement en comprimés ou injectable (stylo, seringue) pour les formes de psoriasis sévères et/ou résistantes aux traitements locaux ainsi qu'à la puva/photothérapie.

Le MTX est un agent anti-inflammatoire et immunosuppresseur ; il agit en inhibant la dihydrofolate réductase et inhibe ainsi la prolifération des cellules de l'immunité. Le MTX est donc classiquement contre indiqué en cas de grossesse ou chez la femme en âge de procréer sans contraception et impose une contraception jusqu'à 6 mois minimum après la dernière prise de MTX. Les effets indésirables sont variés, leurs incidence et sévérité vont dépendre de la dose administrée, ce qui impose un suivi régulier (surveillance clinique et biologique) pour pouvoir prévenir des effets indésirables. La toxicité du MTX est augmentée par une carence en folates, une dose hebdomadaire en acide folique est donc recommandée après chaque administration de MTX par le patient. (70–73)

Les rétinoïdes (Soriatane®)

Les rétinoïdes sont des kératolytiques dérivés de la vitamine A ; ce sont des analogues aromatiques de la synthèse de l'acide rétinoïque. Les rétinoïdes vont normaliser les processus de prolifération cellulaire et de différenciation au sein de l'épiderme. Ce traitement est utilisé seul ou en association à la puvathérapie ; il est plus efficace chez les enfants et pour le psoriasis en plaque.

Les rétinoïdes sont des médicaments tératogènes, ce qui implique donc un contrat de soin avec les patientes et une obligation de contraception efficace avec des tests de grossesse mensuels (maintenue jusqu'à trois ans après l'arrêt du traitement). L'ordonnance initiale doit être faite par un dermatologue. A noter aussi une contre-indication au don du sang pendant deux ans après l'arrêt du traitement. (70,74,75)

Apremilast (Otezla®)

Otezla® est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 ; ciblant la production de cytokines pro-inflammatoires et donc diminuer l'inflammation. L'apremilast est recommandé en seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques modérée à sévère mais aussi dans le traitement du rhumatisme psoriasique en association lorsqu'une biothérapie n'est pas possible.

Ce traitement est contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes. Il faut relever que depuis la mise sur le marché de ce médicament, il apparaît chez les patients traités, des troubles de l'humeur et affections psychiatriques telles que des dépressions, des idées suicidaires et des insomnies. Le pharmacien se doit donc d'être vigilant à l'apparition d'effets secondaires de ce type, d'aviser le médecin et de rappeler au patient d'arrêter son traitement en cas d'apparition ou aggravation de troubles psychiatriques. (76–79)

Ciclosporine (Neoral®)

La ciclosporine est un médicament immunosuppresseur, inhibiteur de la calcineurine ; provoquant l'inhibition de la production et l'inhibition de la libération de certaines cytokines comme IL-2 ce qui bloque finalement la prolifération des lymphocytes T. La ciclosporine est utilisée dans le psoriasis sévère et étendue lorsqu'il y a une inefficacité ou la non-possibilité d'utilisation de traitements classiques (puvathérapie, photothérapie, MTX). La durée de traitement peut varier des quelques mois à quelques années en fonction de chaque patient. Les effets indésirables sont nombreux et dose-dépendants, les plus répandus sont des insuffisances rénales, de l'hirsutisme, des troubles de la pression artérielle, des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées). L'administration de vaccins vivants est contre-indiquée avec la prise de ciclosporine ; s'il y a nécessité d'un vaccin vivant, ce dernier doit être administré 3 semaines avant le début du traitement. (80,81)

1.F.4.Biothérapies et Biosimilaires

Les biothérapies sont des traitements récents issus de biotechnologies. Les molécules vont agir de manière spécifique sur des étapes clés de l'inflammation. Les biothérapies sont essentiellement des médicaments très onéreux (médicaments d'exception) avec des conditions de prise en charge particulières, des prescriptions hospitalières pour la

plupart, et des bilans pré-thérapeutiques plus approfondis. Deux grandes familles existent : Les agents anti-TNF et les inhibiteurs d'interleukines.

Anti-TNF

Le TNF (Tumor Necrosis Factor) est une molécule pro-inflammatoire produite par les cellules de l'immunité dans les mécanismes de l'inflammation de notre organisme. Les anti-TNF sont des anticorps monoclonaux ciblant directement le TNF, ou des récepteurs solubles du TNF. Ils vont ainsi bloquer le TNF et son action pro-inflammatoire. Les anti-TNF sont utilisés dans le traitement du psoriasis modéré à sévère en cas de CI ou d'inefficacité des traitements généraux. Les effets secondaires principaux sont des troubles digestifs, des réactions au point d'injection (Prurit, Érythème), atteintes hépatiques. Les anti-TNF augmentent le risque d'infections potentiellement graves comme la tuberculose ou des infections à bactéries pyogènes. Il est donc important de réaliser avant le traitement, une recherche de tuberculose latente, un dépistage d'hépatite B et C et un bilan dentaire. A cause de ce risque, tout signe d'infection (fièvre, perte de poids, pâleur, rougeur de la peau anormale) doit être signalé au médecin. Il faut aussi contrôler le statut vaccinal du patient car pour rappel les vaccins vivants atténués sont CI pendant le traitement, s'il y a nécessité de réaliser ces vaccins, il faudra les faire avant l'instauration du traitement. Les vaccinations contre la grippe et contre le pneumocoque sont ici fortement recommandées.

C'est un médicament injectable en sous-cutanée (SC) ou en intraveineuse (IV) à l'hôpital (pour l'infliximab) par une infirmière ou par le patient lui-même. La toute première injection est réalisée dans une structure de soins pour éviter tout risque de réaction allergique rare mais grave. Pour les formes stylo en sous-cutané, la première injection se fait avec un professionnel de santé, puis le patient pourra être formé à l'auto-injection s'il le souhaite.

Les spécialités anti-TNF se conservent généralement au réfrigérateur (+8° à +2°) mais devront être équilibrées à températures ambiantes avant l'injection. Une contraception efficace doit être mise en place chez les femmes en âge de procréer pendant et après l'arrêt du traitement. La durée de prise de contraception post-traitement varie selon la spécialité, pouvant durer de 3 semaines pour Enbrel à 6 mois pour l'Infliximab. (82)

Molécule	Spécialités
Adalimumab	Humira®, Hukyndra®, Amsparity®, Imraldi®, Hulio®, Amgevita®, Yuflyma®
Infliximab	Remicade®, Flixabi®, Remsima®, Zessly®
Etanercept	Benepali®, Enbrel®, Erelzi®, Nepexto®
Certolizumab	Cimzia®
Golimumab	Simponi®

Tableau n° 2 : Molécules anti-TNF et biosimilaires disponibles en France ayant une AMM dans le psoriasis

Le Golimumab dispose uniquement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le rhumatisme psoriasique. Les spécialités à base d'infliximab sont réservées à l'usage hospitalier. L'administration se déroule à l'hôpital sur une durée de 2h suivie d'une surveillance d'au moins 1h à 2h après perfusion. (61,70,83)

Inhibiteurs d'interleukines

Les interleukines (IL) sont des messagers du système immunitaire qui vont amplifier et/ou réguler la réponse inflammatoire. Les inhibiteurs d'interleukines sont des Anticorps (AC) qui vont venir bloquer ces interleukines afin de diminuer et inhiber la réponse proinflammatoire. Cette inhibition a pour objectif de diminuer l'érythème ainsi que la desquamation des plaques de psoriasis. Les inhibiteurs d'IL sont utilisés dans le traitement du psoriasis modéré à sévère en cas de CI ou d'inefficacité des traitements généraux.

Les effets secondaires sont communs ; on y retrouve des voies infections aériennes supérieures, des candidoses, des douleurs articulaires, des troubles digestifs, des réactions aux sites d'injection. Les inhibiteurs d'IL sont à risque de réactivation de tuberculose latente, comme avec les anti-TNF ; aussi la réalisation d'un dépistage de la tuberculose, des hépatites B et C avant traitement est nécessaire. Une contraception efficace est obligatoire pendant le traitement par principe de précaution, même si les inhibiteurs d'IL ne semblent pas tératogène.

Les injections sont sous-cutanées, avec des stylos injectables ou des seringues préremplies ; comme pour les anti-TNF, la première injection se fait avec un professionnel de santé, puis le patient sera formé à l'auto-injection s'il le souhaite. Ces médicaments se conservent au réfrigérateur (+8° à +2°) mais devront être ramenés à

températures ambiantes avant injection (30min avant). Il ne faut jamais les congeler pour ne pas détruire les AC.(61,70)

Molécule	Cible	Spécialités
Bimékizumab	Anti-IL17a	Bimzelx®
Brodalumab	Anti-IL17	Kyntheum®
Goselkumab	Anti-IL23	Tremfya®
Ixékizumab	Anti-IL17	Taltz®
Secukinumab	Anti-IL17	Cosentyx®
Risankizumab	Anti-IL23	Skyrizi®
Tildrakizumab	Anti-IL23	Illumetri®
Ustékinumab	Anti-IL23/12	Otulf®, Pyschiva®, Stelara®, Steqeyma®, Uzpruvo®, Wezenla®, Yesintek®,

Tableau n°3 : Molécules et biosimilaires disponibles en France ayant une AMM dans le psoriasis

Précision sur les biosimilaires :

Un médicament biosimilaire est issu d'un médicament biologique « de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique ».(84) Le médicament biosimilaire possède donc des propriétés biologiques et physico-chimiques similaires au princeps mais n'est pas parfaitement identique à ce derniers.(85) Le biosimilaire se doit de prouver une efficacité, une tolérance et une sécurité équivalentes avec la molécule princeps. Si toutes ces conditions sont réunies, le biosimilaire peut prétendre aux même indications thérapeutiques que le princeps.(86)

II) Les microbiotes

Le corps humain abrite des centaines de milliers de milliards de micro-organismes dits commensaux (non pathogènes) que l'on retrouve principalement au niveau de l'intestin mais aussi au niveau de la bouche, de la peau et des parties génitales. Un microbiote regroupe l'ensemble de ses microorganismes (champignons, bactéries, virus, parasites) qui vivent dans un environnement donné et avec un fonctionnement

bénéfique pour notre organisme. On retrouve donc principalement un microbiote intestinal, un microbiote cutané, un microbiote génital, essentiellement vaginal.

Les microbiotes ont une composition de populations bactériennes très différentes ; ils se développent dès la naissance (quelques populations héritées de la mère) et s'enrichissent petit à petit en fonction de plusieurs critères jusqu'à obtenir une symbiose (association d'espèces vivantes différentes) entre l'individu et les microbiotes. La composition de population est ainsi propre à chacun des individus. Il n'existe donc pas de microbiote sain et unique. Cette composition n'est pas figée dans le temps et des dysbioses peuvent apparaître.

Une dysbiose est un déséquilibre de composition du microbiote associé ou non à une pathologie ; on en identifie 3 groupes différents ; le premier est un excès de micro-organismes délétères, le deuxième un manque de micro-organismes bénéfiques et le troisième une perte de structure de l'écosystème avec une réduction de la biodiversité ou de la richesse microbienne.

La première fonction d'un microbiote est d'assurer un rôle de barrière au niveau des muqueuses face à l'environnement extérieur ; sa présence va occuper l'espace disponible, consommer tous les nutriments disponibles et ainsi freiner la fixation et le développement de microorganismes pathogènes. Certaines bactéries vont même produire des *bactériocines* qui sont des molécules capables de tuer d'autres espèces bactériennes. D'autres vont produire des enzymes qui vont collaborer avec notre système digestif pour assimiler les nutriments de l'alimentation. Un autre rôle encore beaucoup à l'étude est un rôle important dans la relation avec notre système immunitaire, les microbiotes exercent un équilibre entre propriétés pro et anti-inflammatoires, ils vont stimuler les mécanismes de défense mais aussi fournir des signaux régulateurs pour induire une tolérance envers le microbiote commensal. (87,88) A noter que le microbiote peut également réguler des fonctions métaboliques et neurologiques non abordées ici.

Dans un contexte d'équilibre entre ses propriétés pro- et anti-inflammatoires, le microbiote stimule et interpelle l'hôte et son système immunitaire de manière appropriée, maintenant ainsi les mécanismes de défense en alerte, tout en fournissant des signaux régulateurs induisant une tolérance envers le microbiote commensal.

A) Microbiote intestinal

C'est le plus peuplé de notre organisme ; il concerne les micro-organismes qui se situent principalement au niveau de l'intestin grêle et du colon, précisément entre la lumière intestinale et le biofilm protecteur dû au mucus intestinal. Les populations présentes au sein de ce microbiote évoluent quantitativement et qualitativement tout au long de notre vie. De nombreux facteurs endogènes, qu'ils soient génétiques ou non, et des facteurs exogènes comme un traitement antibiotique ou une alimentation spécifique, vont intervenir pour favoriser ou réduire ces populations.

2.A.1.Modifications du microbiote

De multiples facteurs vont modifier l'implantation ainsi que la composition du microbiote intestinal. L'accouchement naturel (par voie basse) ou par césarienne est déjà un premier facteur discriminant. L'alimentation par le lait maternel ou un lait artificiel sera aussi un point de différence de développement du microbiote. A partir de l'introduction de la nourriture solide, les différences de flore s'amointrissent ; l'enfant aura alors une flore proche de celle d'un adulte vers l'âge de 2 ans. Le mode de vie de la personne, l'activité physique, les lieux de vie, l'hygiène excessive ou non, le tabagisme (passif également), auront tous un impact sur l'évolution du microbiote à l'âge adulte. L'antibiothérapie possède un impact important sur l'équilibre du microbiote avec des effets à courts et longs termes, car ces agents antibactériens permettent de supprimer les bactéries responsables d'infections mais aussi les bactéries qui composent microbiote. (89–91)

L'étude INCA a prouvé que l'utilisation précoce d'antibiotiques dans la vie d'un nourrisson, va amputer la biodiversité du microbiote. (92) L'âge entraîne aussi des modifications du microbiote, en effet l'efficacité de l'intestin pour digérer et absorber les nutriments est de plus en plus faible lorsque l'âge augmente. Selon une étude irlandaise, il y aurait aussi des modifications immunitaires avec une réduction du nombre de lymphocytes présents et une suractivation de l'immunité innée, associées à une modification du microbiote intestinal. (93)

2.B.2.Fonctions

Le microbiote intestinal exerce un rôle de barrière protectrice contre les pathogènes ingérés ou présents dans l'intestin, différents mécanismes sont connus à cet effet :

- Le microbiote aide à augmenter ou diminuer la production de mucus
- Le microbiote participe à la sécrétion de défensines ou d'immunoglobulines
- Le microbiote exerce une exclusion compétitive des microorganismes en consommant les mêmes substrats que les pathogènes, occupant les mêmes sites d'adhésion ou en sécrétant des acides et des bactériocines qui sont, des métabolites de défense

Le microbiote intestinal assure un rôle important dans la digestion de nos aliments, notamment l'hydrolyse de l'amidon et des polysaccharides. Certaines bactéries vont jouer un rôle important dans la synthèse de vitamines B, notamment la vitamine B12, mais aussi de la vitamine K ; le microbiote participe également à l'assimilation du calcium et du magnésium.

2.B.3.Rôle immunitaire

Il faut rappeler qu'il existe deux types de réponses immunitaires face à un pathogène, la première est une réponse immunitaire innée et rapide, la deuxième est une réponse immunitaire adaptative plus lente car spécifique. Chacune de ces réponses entraînent des acteurs et des mécanismes qui leurs sont propres. Il existe une troisième option, qui est la tolérance grâce à des mécanismes régulateurs, il n'y aura dans ce cas aucune réponse immunitaire.

Le microbiote intestinal est un organe important du système immunitaire du corps humain. Il possède un rôle essentiel dans le développement de notre système immunitaire ; une étude démontre que des souris axéniques, donc dépourvues de microbiote et élevées en milieu stérile, présentent des plaques de Peyer (acteurs majeurs du tissu lymphoïde associé à la muqueuse intestinale) complètement immatures. Ces souris présentent des défauts fonctionnels et structurels sur des organes de l'immunité, notamment la rate et les ganglions lymphatiques. Le microbiote intestinal dispose également d'un rôle dans le fonctionnement du système immunitaire, rapporté dans une autre étude de Van Den Broeck et Van Bruggen qui proposait d'induire une arthrite expérimentale chez des rats après injection de parois de

streptocoques, certains des rats d'une espèce particulière sont résistants (rats Fisher) quand d'autres sont sensibles (rats Lewis). L'étude démontre qu'une fois les rats Fisher élevés dans des conditions axéniques, la résistance à la réponse inflammatoire disparaît. Cette résistance est rétablie une fois les rats axéniques colonisés par la flore d'un animal vivant élevé dans un milieu non axénique. (94)

Plusieurs données de littérature constatent que le microbiote intestinal peut réguler l'expression de récepteurs de l'immunité innée que sont les TLR (Toll-Like Receptor), ces récepteurs participent à l'équilibre entre la reconnaissance du soi et l'activation de cytokines inflammatoires et ainsi faire le lien avec l'immunité adaptative. (95)

Les bactéries du microbiote participent aussi à l'immunité adaptative, en augmentant la sécrétion de cytokines inflammatoires dans les cellules intestinales, ce qui va induire la différenciation des lymphocytes B en lymphocytes B sécrétoires d'immunoglobulines, certaines bactéries anaérobies Gram négatives commensales peuvent quant à elles, entraîner la différenciation des lymphocytes Treg en favorisant la production d'IL-10. (96)

Le microbiote possède aussi un rôle dans le transport des antigènes. En effet certaines bactéries présentes dans le microbiote possèdent des composants bactériens inflammatoires que l'on nomme des lipopolysaccharides (LPS) ; ces LPS provoquent une réaction immunitaire locale, ce qui induit la production de cytokines inflammatoires par les macrophages de l'intestin, puis une inflammation locale et le passage des LPS dans la circulation sanguine grâce aux cellules M (cellules spécialisées dans le transport d'antigène au travers de l'épithélium) pour poursuivre le phénomène inflammatoire dans d'autres tissus cibles. Les cellules M sont associées aux CD, aux cellules présentatrices d'antigène ainsi qu'aux lymphocytes T CD4, aux lymphocytes T régulateurs (Treg) et aux lymphocytes T CD8. (87,97,98).

Le microbiote intestinal participe donc à assurer une fonction de défense immunologique contre les antigènes des micro-organismes pathogènes ou opportunistes mais aussi participe à la tolérance contre les antigènes alimentaires et les microorganismes commensaux. En cas d'anomalie, de défaillance ou de non-tolérance, cela peut-être le point de départ pour le développement de maladies inflammatoires de l'intestin, de troubles auto-immuns, d'hypersensibilités alimentaires. (95,99)

B) Microbiote cutané

La peau est une barrière physique qui nous protège des agressions extérieures ; elle nous protège également contre les agents pathogènes. La peau du corps humain est un environnement particulier, limité en nutriments, sec et parfois même acide selon les zones mais elle héberge aussi un microbiote commensal diversifié. (100). Ce microbiote se retrouve essentiellement à la surface de la peau mais aussi dans la couche superficielle de l'épiderme. On peut différencier deux populations au sein de ce microbiote, parmi lesquelles une population transitoire qui provient généralement de notre flore commensale digestive ou exogène (par contact) ; cette population colonise la peau pendant quelques heures ou quelques jours. Cette *flore transitoire* est assez polymorphe et peut comporter des microorganismes potentiellement pathogènes, provenant du tube digestif ou du rhinopharynx, tels que le staphylocoque doré / *S. aureus*. Gram + (20% porteurs sains) d'autres espèces Gram + (*Streptococcus spp*, *Bacillus spp*), des entérobactéries Gram – comme *E. coli* ou encore *Pseudomonas aeruginosa* et des levures (*Candida albicans*, *Candida parapsilopsis*).

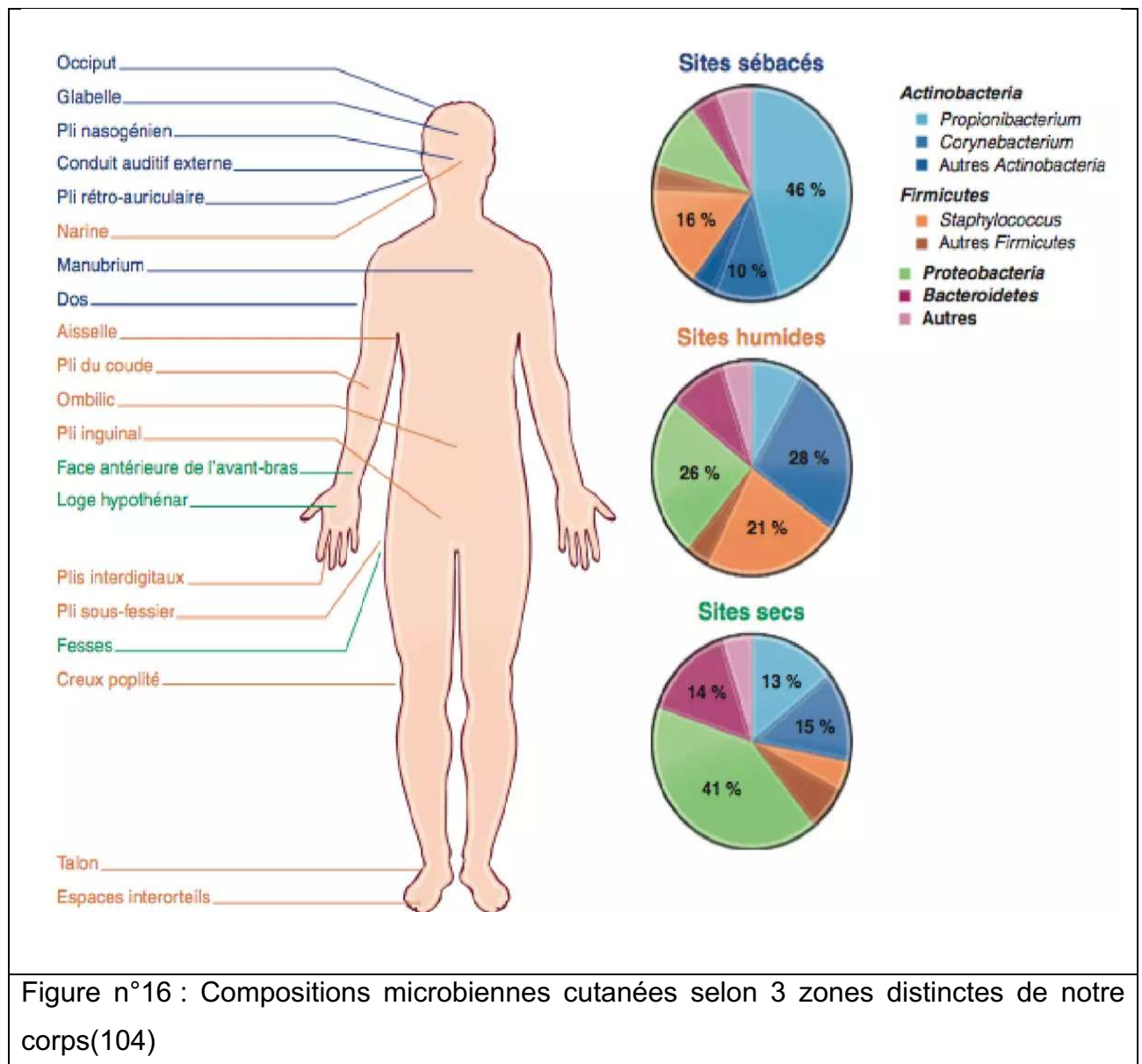
L'autre population est une population résidente ou commensale qui est quantitativement et qualitativement stable sur l'ensemble de corps humain. (101).

Cette dernière est principalement constituée de bactéries de type Gram positif, telles que les bactéries du genre *Cutibacterium* (anciennement *Propionibacterium*), *Staphylococcus spp*, et *Corynebacterium*. A noter également la présence d'éléments de nature fongique (levure *Malassezia*).

2.B.1.Modification du microbiote

La composition varie selon plusieurs facteurs intrinsèques comme le genre, l'âge, le sexe, les hormones, ou la séborrhée de la personne. Comme pour le microbiote intestinal, l'accouchement aura un impact sur la composition initiale du microbiote cutané. La composition évolue selon des facteurs extrinsèques comme, les conditions climatiques, la pollution, l'humidité, le pH, l'hygiène excessive ou non. L'utilisation de cosmétiques aura là aussi un impact sur la composition du microbiote cutané. (102,103).

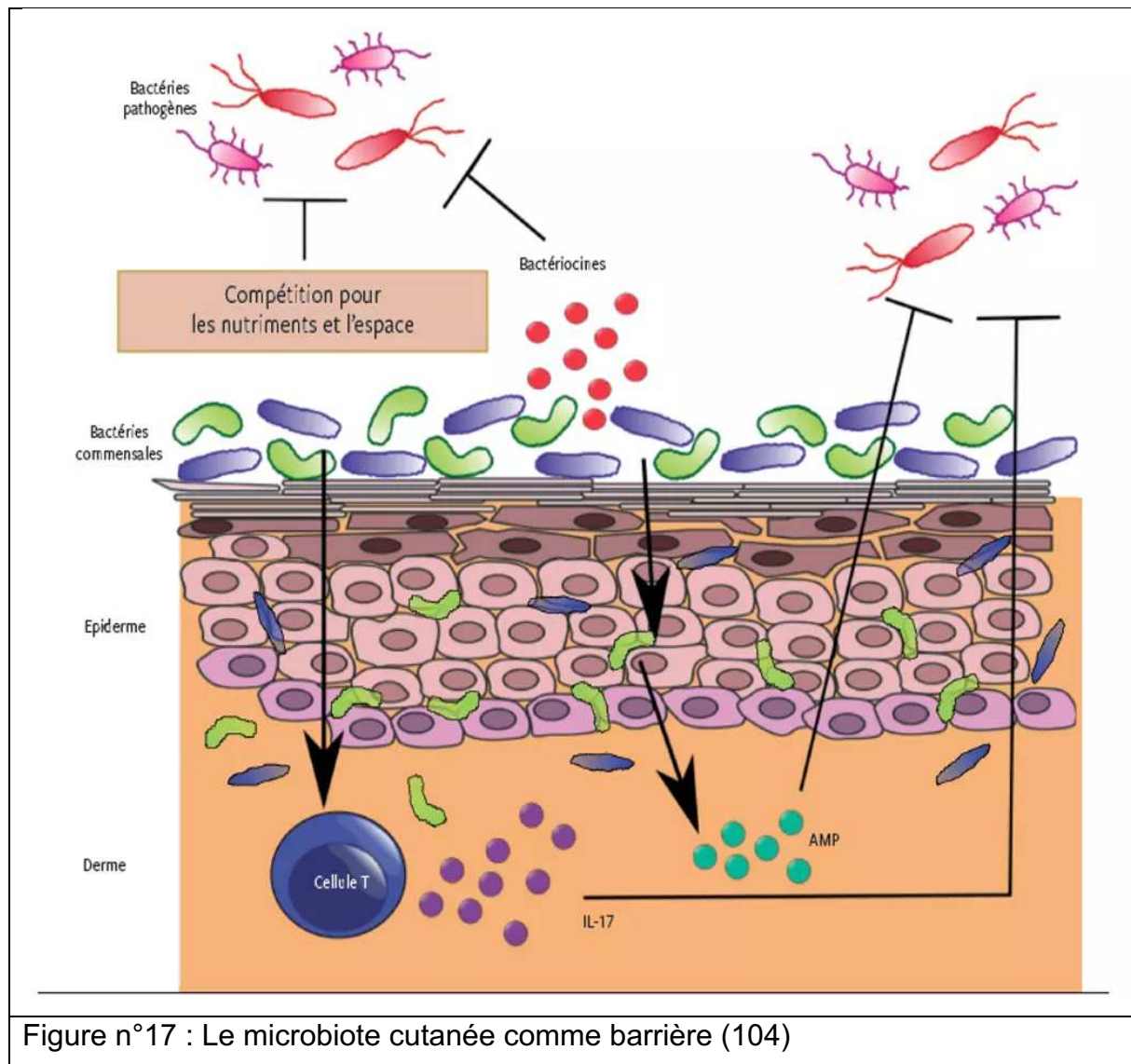
La composition peut aussi varier sur un même individu, la peau présente par endroits une épaisseur différente selon la localisation sur notre corps, de même que le nombre de glandes sébacées est différent, la densité des follicules pileux peut être plus ou moins importante. Grâce à cela on peut distinguer 3 zones différentes sur notre corps : des sites secs, des sites humides et des sites sébacés comme on peut voir sur la figure n°16. (104)



2.B.2.Fonctions du microbiote cutané

Comme pour le microbiote intestinal, le microbiote cutané exerce aussi une fonction de protection contre les pathogènes exogènes, de manière physique par compétition

géographiques, de manière nutritive en consommant les mêmes substrats et de manière chimique en produisant au même titre des bactériocines et des facteurs antimicrobiens (visible sur la figure n°17). Le microbiote cutané va aussi interagir avec le système immunitaire afin d'empêcher la colonisation par un pathogène.(101)



Le microbiote cutané intervient lors des blessures superficielles de la paroi cutanée ; il peut activer la réponse immunitaire afin de favoriser la défense de notre peau pour nous protéger de pathogènes extérieurs. Le microbiote cutané peut aussi favoriser la cicatrisation en recrutant les kératinocytes ou de manière opposée, le microbiote cutané peut ralentir une réponse immunitaire excessive afin de ne pas former de plaie chronique. (105)

2.B.3.Rôle immunitaire

La peau héberge beaucoup de cellules de l'immunité innée et adaptative ; on peut y retrouver des cellules présentatrices d'antigènes, des lymphocytes T, des peptides antimicrobiens qui permettent de réguler les réponses inflammatoires excessives ou d'inhiber les mécanismes d'attaques des pathogènes.(101)

Le microbiote cutané est en lien avec l'immunité innée, en effet là aussi des souris élevées en milieux stériles présentent une expression de peptides antimicrobiens diminuée. (106) On remarque la même chose pour l'immunité adaptative où la quantité de lymphocytes T est diminuée chez les souris élevées en milieux stériles, mais aussi leur maturation (107), ce qui en résulte une défense inefficace contre certains parasites. Le microbiote cutané permet la production de peptides antimicrobiens, (108) on peut citer comme exemple *S.epidermidis*, bactérie naturellement présente sur notre peau, qui possède une action anti-inflammatoire en augmentant la sécrétion de IL-10 (cytokines) via les cellules dendritiques ; en opposition, *S.epidermidis* permet aussi la sécrétion de peptides antimicrobiens afin d'amplifier la réponse immunitaire des kératinocytes.(109). Le microbiote cutané permet la maturation des lymphocytes T via la signalisation de IL-1, cytokine qui est impliquée dans l'étiologie du psoriasis (107). Ainsi, des études récentes mettent en valeur le rôle et l'importance du microbiote cutané ainsi que la communication entre notre microbiote et les cellules de notre peau, comme facteurs importants dans le développement et l'amplification de pathologies cutanées. (110)

C) Axe intestin peau

Les relations et la recherches des liens entre le microbiote intestinal et les maladies cutanées sont un domaine récent. Beaucoup suggèrent qu'il existe un axe « intestin-peau » en relation avec de nombreuses connexions complexes entre le système nerveux, le système immunitaire et endocrinien accompagné de facteurs environnementaux comme les médicaments et l'alimentation (111). Une des hypothèses est que le microbiote intestinal contribue à l'homéostasie cutanée comme en témoigne une étude montrant l'amélioration de ce derniers suite à l'administration orale de probiotiques ou encore dues aux nombreuses comorbidités entre des maladies inflammatoires de l'intestin et de la peau (112). L'hypothèse s'appuie sur l'idée le microbiote intestinal produit des métabolites comme des acides gras à chaîne

courte (AGCC) et des neurotransmetteurs en réponse à un stress. Ces derniers vont traverser l'épithélium intestinal et se retrouver dans la circulation sanguine, et susceptible de s'accumuler dans la peau pour y réguler l'intégrité épidermique mais aussi la différenciation épidermique. Certains métabolites posséderaient même un potentiel immunomodulateur en modifiant l'équilibre de différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17 proinflammatoires ou en induisant les lymphocytes Treg, limitant ainsi la synthèse de cytokines pro-inflammatoires qui, à leur tour, augmenteraient la perméabilité épithéliale intestinale et instaureraient un cercle vicieux inflammatoire chronique (113). Les bactéries présentes au sein du microbiote intestinal peuvent elles aussi se retrouver transitoirement dans la circulation sanguine (114) et y libérer des composants de leur paroi cellulaire comme de l'ADN des LPS et des LTA (acide lipotéichoïque), ces derniers sont des facteurs inflammatoires et vont aussi induire la synthèse de cytokines et donc participer également à l'inflammation chronique.

III) Microbiotes et psoriasis : les liens

Il serait normal de penser qu'une perturbation de la flore microbienne cutanée appelée dysbiose, pourrait altérer les défenses immunitaires de notre peau (115). Il est mis en évidence dans différentes recherches, une ou plusieurs dysbioses chez des patients atteints de psoriasis (ainsi que dans d'autres pathologies cutanées inflammatoires) (107) avec des différences significatives d'espèces et de représentation (116). Des changements de populations au sein des microbiotes cutanés et intestinaux sont ainsi observés chez des patients psoriasiques (117). Il existe déjà de changements connus et documentés comme le lien entre l'infection par une bactérie *Streptococcus* et le psoriasis qui est établie depuis les années 1970. Depuis 2007, Fry et Baker essaient de prouver que des micro-organismes peuvent avoir un rôle plus ou moins important dans l'évolution de la maladie (118).

A) Les différences de populations associées au psoriasis

3.A.1. Microbiote cutané

De nombreuses études sont réalisées afin de relater les différences de composition de populations microbiennes/bactériennes sur notre peau entre des patients sains et des

patients psoriasiques, dévoilant ainsi de nombreuses divergences (119), notamment au niveau des plaques de psoriasis (101).

Aleksyenko et *al.* démontrent une diminution de population du microbiote cutanée au niveau des plaques, qu'ils expliquent par un stress provoqué par la pathologie et donc une sélection négative sur la diversité bactérienne (120). Chang et *al.* observent une augmentation des bactéries gram positives au niveau des lésions. Ils relatent même une augmentation des bactéries *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus*, associée à une diminution de *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes* dans les lésions psoriasiques. Cependant, ces diversités sont selon eux beaucoup moins stables dans le temps (121). Cette différence est aussi retrouvée dans l'étude effectuée par NG et *al.* (122) ainsi que par Liu SH et *al.* (123). Fahlen et *al.* rapportent une augmentation des protéobactéries sur les lésions psoriasiques, en particulier au niveau des lésions du tronc (124). Gao et *al.* relatent une surreprésentation du Phylum *Firmicutes* mais une diminution du phylum *Propionibacterium* dans les lésions (115). Fyhrquist et *al.* constatent une diminution du phylum *Corynebacterium*, souvent considéré comme pathogène opportuniste et souvent associées à des infections (125). Tauch et *al.* révèlent eux aussi un lien entre *Corynebacterium* et les lésions psoriasiques (126). Drago et *al.* observent une augmentation de l'abondance du phylum *Proteobacteria* et une diminution des phylum *Streptococcaceae*, *Rhodobacteraceae*, *Firmicutes*, *Moraxellaceae* chez les sujets psoriasiques (127). Paulino et *al.* se sont concentrés sur les organismes fongiques présents sur la peau et dans les lésions psoriasiques, ils relatent la présence du genre *Malassezia* de façon stable dans le temps. De manière opposée Takemoto et *al.* illustrent que *Malassezia* était moins fréquent chez des patients atteints de psoriasis que chez les sujets sains (128). Une autre étude de Gomez-Moyano et *al.* montrent eux que la concentration de *Malassezia* augmente chez les patients psoriasiques pendant les poussées (129).

La majorité de ces études sont de type qualitatives et non quantitatives ce qui peut expliquer une partie des nombreux résultats observés. Comme vu précédemment, notre peau est sujette à de nombreux facteurs différents et parfois propre à chaque individu. Il en va de même pour les différentes techniques des études comme, l'échantillonnage, le grattage, les biopsies ce qui contribue aussi à la diversité de résultats. Afin de mieux comprendre et étudier les modifications caractéristiques dues au psoriasis sur les différentes populations microbiennes de la peau, des études

d'avantage standardisées avec de plus larges échantillons, et des protocoles mieux définis sont encore nécessaires (130).

3.A.2. Microbiote intestinal

Il existe moins d'études sur les différences de population du microbiote intestinal que pour le microbiote cutané, les méthodes de prélèvement et de culture étant plus complexes que pour les populations cutanées. Cependant, là aussi des différences sont aussi révélées.

Chen et *al.* démontrent une abondance accrue du phylum *Firmicutes* associées à une diminution du phylum *Bacteroidetes* chez les patients atteints de psoriasis (131). Codoner et *al.* eux aussi trouvent une diminution du phylum *Bacteroidetes* mais aussi une présence augmentée du genre *Faecalibacterium* (132). Shapiro et *al.* révèlent eux aussi une augmentation du phylum *Firmicutes* mais aussi une augmentation de phylum *Actinobacteria* chez les patients souffrant de psoriasis (133).

Comme vu pour le microbiote cutané, ces études sont qualitatives et non standardisées. Plusieurs contaminations sont possibles, lors du prélèvement ou encore lors du séquençage. L'alimentation aussi diffère selon les patients et peut représenter un biais de résultats (130). Enfin les traitements médicamenteux pris par les individus sont également une source de variabilité.

B) Conséquences fonctionnelles de ces différences

3.B.1. La voie Th17

La première observation est que ces différences de populations ont un impact sur les réponses immunitaires de la voie Th17. On sait qu'au niveau intestinal, le microbiote participe au développement des cellules immunitaires Th17, il participe à la différenciation des lymphocytes T CD4 exprimant les cellules Th17, qui vont aider à protéger l'intégrité physique de la peau et de la muqueuse intestinale via la sécrétion d'IL-17 et IL-22(134). Ces cellules Th17 peuvent se différencier à leur tour lors d'une inflammation en cellules T régulatrices de type 1 (TR1) ou en cellules T régulatrices Foxp3 (Treg) (135). C'est cet équilibre entre Treg et TR1 qui participe à l'homéostasie et l'on sait qu'une anomalie de cette voie participe à la pathogénèse de maladies inflammatoires (136). Cette observation est corrélée par Linehan et *al.* qui ont démonté

S.epidermidis permet d'induire la production d'IL-17 et d'IFN- γ par les lymphocytes T CD8⁺ (137), mais aussi par une étude portant sur des souris colonisées par *S.aureus*. Ces souris présentaient une exacerbation de l'inflammation cutanée via l'axe Th17, suggérant aussi que *S.aureus* possède une capacité potentielle à initier le psoriasis en stimulant la voie Th17 (138).

3.B.2. Autres voies

La seconde observation est la capacité de *Malassezia* à augmenter l'expression du TGF-B1 et des protéines HSP70. Ces protéines permettent la migration des cellules immunitaires et entraînent l'hyperprolifération des kératinocytes (139,140), cette observation est associée à une amélioration de l'état des ongles au cours du psoriasis en cas d'utilisation d'antifongiques classiques (141).

F.prausnitzii est l'un des micro-organismes dont la présence diminue chez les sujets psoriatiques donc on verra une production diminuée de butyrate et d'acides gras à chaînes courtes dans notre organisme, ce qui conduit donc une augmentation du stress oxydatif et à une diminution de l'action anti inflammatoire de *F.prausnitzii* via l'activation des lymphocytes Tregs au sein du système digestif (113).

S'il semble évident que des modifications des différents microbiotes exercent un rôle majeur dans la pathogénèse du psoriasis, leur place dans l'origine et/ou l'entretien de la maladie reste discutable. En effet, on ne peut exclure que ces altérations soient également les conséquences directes ou indirectes du psoriasis et des facteurs associés de cette pathologie. La question des dysbioses comme éléments déclencheurs ou activateurs de la maladie reste largement débattue. Toutefois, il n'en reste pas moins que les microbiotes sont des leviers importants pour la prise en charge du patient et de son état inflammatoire.

IV) Implications thérapeutiques

Les états pathologiques sont souvent associés à des déséquilibres du microbiote, le succès de la restauration de microbiote via la transplantation fécale dans le traitement des colites infectieuses permet d'imaginer des thérapies plus ou moins équivalentes pour traiter le psoriasis. Il a déjà été observé une amélioration clinique du psoriasis lors de cures de balnéothérapie en lien avec une modification du microbiote cutané

(142). L'idée serait donc de pouvoir moduler le microbiote cutané mais aussi le microbiote intestinal afin de déterminer s'il y a une amélioration clinique ou non du psoriasis mais aussi, de s'interroger sur une résilience des traitements du psoriasis (101). On pourrait même imaginer le développement de nouveaux traitements pour le psoriasis (143) même si les conditions de transferts de microbiote exogène sont encore mal comprises et impose une certaine prudence (144).

A) Cas des probiotiques

4.A.1. Définitions et rôle

La première manière d'influencer le microbiote serait d'interagir sélectivement avec l'introduction de probiotiques ou encore de favoriser la croissance de notre microbiote grâce à l'administration de prébiotiques (145). Les probiotiques sont selon l'OMS, « des microorganismes vivants qui, une fois ingérés en quantités adéquates, vont apporter une bénéfice au fonctionnement de notre organisme ». Ces microorganismes sont essentiellement des bactéries (bifidobactéries, lactobacilles) mais aussi des levures (Saccharomycètes). Les prébiotiques eux, toujours selon l'OMS sont « des molécules dont se nourrissent sélectivement les bactéries bénéfiques qui résident dans notre intestin afin de favoriser leur croissance des bactéries et leur fonctionnalité pour la santé » (146). Les bactéries de notre organisme vont ainsi métaboliser ces fibres prébiotiques et libérer, entre autres, des acides gras à chaînes courtes tel que le butyrate et le propionate (147).

L'ajout de microorganismes probiotiques dans les traitements possède un potentiel prometteur dans la prévention et la prise en charge de pathologies cutanées mais aussi de pathologies liées au tractus digestifs. De nombreuses études sont déjà connues quant à l'utilisation de souches de probiotiques ou de combinaison de souches dans le traitement de pathologie gastro-intestinale, les exemples les plus cités sont les colites, les gastro-entérites et même dans le syndrome de l'intestin irritable (148). Les bactéries lactiques en particulier les bifidobactéries et les lactobacilles pourraient être utilisées dans la prévention ou les traitements de maladies chroniques, grâce à leurs actions immunomodulatrice et leurs influences sur des populations de lymphocytes T, ces bactéries permettraient de réguler des réponses immunitaires à la

fois localisées et systémiques. Il serait alors possible d'utiliser ces bactéries dans le traitement de pathologies allergiques et aussi des pathologies inflammatoires (149).

4.A.2. Études et influences connues des probiotiques

Cette idée d'agir sur les pathologies inflammatoires à l'aide de probiotiques et de comprendre comment, inspire depuis longtemps, en 2004 une étude est réalisée en administrant quotidiennement *L. casei* avec pour résultat une diminution de l'inflammation cutanée. Le mécanisme sous-jacent proposé est une inhibition des lymphocytes T CD8+ producteurs d'IFN- γ (150). Cette souche de probiotique est de nouveau étudiée en 2009, le mécanisme proposé est que *L. casei* réduit le recrutement des lymphocytes T C8+ et augmente la production d'IL-10 par les lymphocytes Tregs (149). En 2008, une étude révèle après administration de *L. johnsonii* chez 54 sujets sains pendant 6 semaines, un rétablissement accéléré de l'homéostasie immunitaire cutanée après une immunosuppression par UV (151). Une étude en 2013 chez 26 patients atteints de psoriasis en plaque, démontre une diminution des biomarqueurs pro-inflammatoires systémiques (diminution de la CRP et du TNF- α) après administration de *B. infantis* pendant 6 à 8 semaines (152). En 2014, un essai clinique provoque une administration quotidienne de *L. paracasei* pendant 2 mois chez 64 femmes ayant une peau sensible. Cet essai révèle une augmentation de TGF- β circulants associé une réduction de l'inflammation cutanée avec une restauration de la fonction barrière plus rapide, ces femmes ont ainsi ressenti une diminution de la sensibilité de leur peau et une perte en eau beaucoup moins importante (153).

Une autre étude en 2017 présente une réduction de l'érythème, de la desquamation et de l'épaississement épidermique dans un modèle murin après traitement par *Lactobacillus pentosus*. Le mécanisme sous-jacent n'est pas clairement exprimé, l'idée serait que cette souche de probiotique permette une inhibition lymphocytaire en inhibant les cellules dendritiques intestinales qui ne peuvent donc pas exprimer de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-17 (154,155). Une autre hypothèse serait que cette souche permette d'inhiber la différenciation des lymphocytes T CD4+, entraînant une diminution de la réponse inflammatoire (156).

Tous ces résultats nous montrent que différentes souches de probiotiques peuvent agir de manière efficace sur l'inflammation cutanée. Leurs actions souvent complexes et certainement mal compris, se décrivent via des mécanismes agissant sur la régulation des lymphocytes T ou leurs différenciations en lymphocytes Tregs, mais leur rôle comme traitement efficace du psoriasis reste limité. Une autre hypothèse repose sur dans la densité bactérienne, cette idée vient du fait que les probiotiques permettent une colonisation transitoire de l'ensemble du tractus gastro intestinale, notamment la partie supérieure normalement peu colonisée. La colonisation permanente inhabituelle de ces zones serait à l'origine d'une diminution des processus inflammatoires (157). Il faut noter qu'aucune donnée n'est disponible sur la prise de ces différentes souches sur le très long terme.

4.A.3. Influences des métabolites issus du microbiote

Certaines molécules produites par des agents microbiens possèdent des propriétés bénéfiques et peuvent être envisagées comme traitements dits parabiotiques ou postbiotiques. La prise orale de poly-γ-glutamate, produit de façon naturelle par des bactéries Gram positives, diminue la dermatite atopique chez des souris grâce à une suppression de la réponse immunitaire Th2. Cette activité présage d'une utilisation potentielle chez un sujet psoriasique sur l'hyperactivité des lymphocytes Th17 associées. (158). Le butyrate produit par les bactéries commensales possède une influence sur la sécrétion de cytokines. En effet il permet de diminuer la sécrétion de cytokines IL-12 et IL-6 des cellules dendritiques et permet ainsi la différenciation des cellules T en cellules T régulatrices (Lymphocyte Treg). Le propionate, lui, contribue à l'induction de Foxp3 (Forkhead box P3) par les cellules dendritiques, Foxp3 étant un facteurs de transcription spécifique pour les lymphocytes Tregs, le propionate sert donc à diminuer l'inflammation (159). Une autre étude de 2015 communique un résultat similaire, les AGCC produits donnent lieu à l'expression de molécules anti-inflammatoires dans les macrophages et les DC, permettant de surcroit de soutenir la différenciation des lymphocytes Tregs et des lymphocytes T producteurs d'IL-10 (160).

B) La phagothérapie

4.B.1. Les phages et le phageome

La phagothérapie est une pratique connue depuis plus d'un siècle, mais cette pratique a été mise de côté avec le développement des antibiotiques. Aujourd'hui avec l'essor de l'antibiorésistance, cette pratique suscite de nouveau de l'intérêt comme option thérapeutique potentielle voir même une alternative aux antibiotiques (161). Les phages sont un ensemble de virus nommés bactériophages. Ils sont capables de se développer parmi les bactéries et vont cibler spécifiquement et exclusivement une bactérie pour pouvoir l'infecter et ainsi l'éliminer. En parallèle des dysbioses, les affections dermatologiques sont caractérisées par une diminution de ces phages associés à une prolifération des bactérie ciblées par ces derniers. Un phageome est un ensemble de phages qui se développent dans un environnement donné. La théorie proposée veut que ce phageome permettrait de moduler le microbiote cutané et intestinal grâce à deux types de phages. Les phages lytiques neutralisent la prolifération de bactéries pathogènes, les phages tempérés optimisent la prolifération des bactéries commensales (162).

Des chercheurs ont ainsi voulu étudier la composition d'un phageome cutané chez des patients atteint de psoriasis. Les résultats attestent d'une diminution de certains phages associée à une prolifération excessive des communautés bactériennes correspondantes chez les patients psoriasiques. Ils présentent aussi des compositions de phages et de bactéries qui diffèrent significativement selon si la peau est lésée ou pas, leurs différents résultats inspirent à un rôle important des bactériophages sur l'état de santé de la peau chez les patients (163).

4.B.2. Traitement potentiel ?

Certains chercheurs émettent l'idée d'utiliser la phagothérapie de façon topique dans le psoriasis ; ils s'appuient sur de précédents résultats quant à l'utilisation de phages pour favoriser la cicatrisation cutanée et le retour à une peau saine (164). D'autres utilisent des combinaisons de phages appelés « cocktails thérapeutiques personnalisés à base de bactériophages » pour pouvoir traiter des patients atteints d'infection (165,166). Ces études ouvrent la voie à l'utilisation de la phagothérapie comme thérapie très prometteuse, en effet les phages sont

théoriquement idéaux, ils sont bactéricides, se multiplient sans perturber le microbiote et peuvent même être efficaces contre des bactéries résistantes et possèdent une faible toxicité (167).

L'administration de phages est là aussi plutôt simple, que ce soit de manière orale avec un anti-acide ou de manière topique sur une compresse à appliquer sur la zone souhaitée (168). Il existe d'autres voies qui ont fait l'objet d'études comme la voie intrapéritonéale et la voie intraveineuse mais il est difficile de s'accorder sur la voie la plus efficace car il existe de nombreux facteurs qui influent sur l'efficacité, notamment les résistances. Comme pour les antibiotiques, des résistances peuvent se développer par pertes ou modifications d'une protéine de surface, qui agit comme récepteurs aux phages, ou par mutations de gènes nécessaires à la réplication des phages. Il faut indiquer que ces résistances sont beaucoup moins développées qu'avec les antibiotiques. Une des solutions proposées est souvent de refaire une sélection puis un criblage de phages pour en sélectionner un nouveau cocktail (168,169).

Définir une stratégie thérapeutique à base de phages reste limité mais prometteur ; comme pour les microbiotes, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour définir des formulations de phages, des voies d'administrations ainsi que des posologies idéales pour différentes indications.

V) Conclusion

Le psoriasis est une pathologie cutanée inflammatoire fréquente qui résulte de combinaisons de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux. Il possède différentes formes cliniques plus ou moins graves, chaque forme ayant des prises en charges communes ou différentes selon les cas. Les traitements, qu'ils soient topiques ou systémiques permettent aujourd'hui une bonne prise en charge chez le patient psoriasique avec une qualité de vie nettement améliorée. Cependant, il s'agit d'une pathologie qui présente des résistances aux traitements et dont on ne peut guérir définitivement. Il est acquis que les microbiotes influencent le développement, le fonctionnement et les anomalies du système immunitaire, menant au développement de pathologies inflammatoires. Cette acquisition est corrélée aux découvertes de données qui confirment l'existence d'interactions et de communication entre les différents microbiotes de notre organisme. Une dysbiose bactérienne est ainsi observée au niveau de la peau mais aussi au niveau intestinal chez des patients souffrants de psoriasis. Néanmoins, l'absence d'étude et de protocoles standardisés rendent l'identification certaine compliquée. On ignore également si ces modifications sont une cause ou une conséquence du psoriasis. Des interventions microbiologiques comme l'utilisation de probiotiques ou de bactériophages ont été utilisées sur des souris et des humains dans le traitement du psoriasis et se montrent prometteuses dans la réduction des signes cliniques même si les effets sur le long terme doivent encore être évalués. Comprendre la contribution des populations microbiennes et leurs rôles immunomodulateurs dans le développement de ces pathologies permettrait d'augmenter l'efficacité des traitements existant et pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements.

Bibliographie

1. Psoriasis · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 18 août 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
2. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 18 août 2025]. Vidal - Psoriasis - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis.html>
3. Gowda V, Sarkar R, Verma D, Das A. Probiotics in Dermatology: An Evidence-based Approach. *Indian Dermatol Online J.* 24 mai 2024;15(4):571-83. doi:10.4103/idoj.idoj_614_23 PubMed PMID: 39050079; PubMed Central PMCID: PMC11265726.
4. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katrinaki A, Korfitis C, Larios G, Stamou C, et al. Characteristics of psoriasis in Greece: an epidemiological study of a population in a sunny Mediterranean climate. *Eur J Dermatol.* 2010;20(2):189-95. doi:10.1684/ejd.2010.0869 PubMed PMID: 20123642.
5. Ammar-Khodja A, Benkaidali I, Bouadjar B, Serradj A, Titi A, Benchikhi H, et al. EPIMAG: International Cross-Sectional Epidemiological Psoriasis Study in the Maghreb. *Dermatology.* 2015;231(2):134-44. doi:10.1159/000382123 PubMed PMID: 26111474.
6. Organisation mondiale de la santé, éditeur. Global report on psoriasis 2016. Geneva: World health organization; 2016.
7. Vena GA, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, et al. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database. *Eur J Dermatol.* 2010;20(5):593-8. doi:10.1684/ejd.2010.1017 PubMed PMID: 20605768.
8. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol.* juin 2013;168(6):1303-10. doi:10.1111/bjd.12230 PubMed PMID: 23374051.
9. Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol.* oct 1996;135(4):533-7. PubMed PMID: 8915141.
10. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol.* mars 2014;70(3):512-6. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.013 PubMed PMID: 24388724.
11. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania. *Int J Dermatol.* sept 1996;35(9):633-9. doi:10.1111/j.1365-4362.1996.tb03687.x PubMed PMID: 8876289.
12. Comprendre le psoriasis [Internet]. [cité 19 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/psoriasis/comprendre-psoriasis>
13. Dermato-Info. *dermato-info.fr* [Internet]. 2019 [cité 20 août 2025]. le psoriasis. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
14. Association des collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française. UMVF, 2011. Item 123 Psoriasis : Diagnostic, évolution, physiopathologie, principes du traitement. [Internet]. [cité 9 sept 2025]. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/immunologie/enseignement/immuno_123/site/html/cours.pdf
15. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis pages 14,15. Paris Edition

John libbey eurotext. 2009.

16. Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatologic Clinics*. 1 oct 2004;Psoriasis22(4):349-69. doi:10.1016/j.det.2004.03.010
17. Nicolas JF. Psoriasis : physiopathologie. Comment l'épithélium peut orienter la réponse immunitaire ou un « ménage à trois » : épithélium, cellule dendritique et lymphocyte T. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. janv 2014;198(1):17-30. doi:10.1016/S0001-4079(19)31371-8
18. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis Page 8. Paris Edition John libbey eurotext. 2009.
19. Jariwala SP. The role of dendritic cells in the immunopathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol Res*. oct 2007;299(8):359-66. doi:10.1007/s00403-007-0775-4 PubMed PMID: 17680257; PubMed Central PMCID: PMC1978540.
20. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis pages 18,19,20,21,22. Paris Edition John libbey eurotext. 2009.
21. Zheng Y, Danilenko DM, Valdez P, Kasman I, Eastham-Anderson J, Wu J, et al. Interleukin-22, a TH17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature*. févr 2007;445(7128):648-51. doi:10.1038/nature05505
22. Albanesi C, De Pità O, Girolomoni G. Resident skin cells in psoriasis: a special look at the pathogenetic functions of keratinocytes. *Clinics in Dermatology*. 1 nov 2007;25(6):581-8. doi:10.1016/j.clindermatol.2007.08.013
23. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis pages 23,24. Paris Edition John libbey eurotext. 2009.
24. Nosbaum A, Nicolas JF. Physiopathologie du psoriasis page 25. Paris Edition John libbey eurotext. 2009.
25. Campus dermatologie, archives uness [Internet]. [cité 26 août 2025]. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/dermatologie/enseignement/dermato_20/site/html/1.html
26. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 23 mars 2019;20(6):1475. doi:10.3390/ijms20061475 PubMed PMID: 30909615; PubMed Central PMCID: PMC6471628.
27. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis en gouttes [Internet]. [cité 27 août 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-en-gouttes>
28. Le psoriasis en gouttes – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 27 août 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-psoriasis-en-gouttes/>
29. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 26 août 2025]. MSD - Psoriasis - Troubles cutanés. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutanés/psoriasis-et-troubles-squameux/psoriasis>
30. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis du cuir chevelu [Internet]. [cité 9 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-du-cuir-chevelu>
31. Les différents types de psoriasis. Reso dermatologie [Internet]. [cité 12 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.reso-dermatologie.fr/les-differents-types-de-psoriasis/>
32. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis des ongles [Internet]. [cité 12 sept 2025].

Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-des-ongles>

33. Les causes et éléments déclenchants – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 20 août 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/causes-et-elements-declenchants/>
34. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis inversé [Internet]. [cité 12 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-inverse>
35. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis génital [Internet]. [cité 12 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-genital>
36. Psoriasis génital chez la femme – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 12 sept 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-genital-chez-la-femme/>
37. Psoriasis génital chez l’homme – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 12 sept 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-genital-homme/>
38. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis pustuleux [Internet]. [cité 15 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-pustuleux>
39. Elsan [Internet]. [cité 15 sept 2025]. Psoriasis pustuleux. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-de-la-peau/psoriasis-pustuleux>
40. Le Psoriasis Pustuleux Généralisé (PPG) – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 15 sept 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/actualites/le-psoriasis-pustuleux-generalise-ppg-2/>
41. Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis érythrodermique [Internet]. [cité 15 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-erythrodermique>
42. Psoriasis | La Revue du Praticien [Internet]. [cité 15 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/psoriasis>
43. Combe B. Clinique, Diagnostic, pronostic, Imagerie.
44. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 9 oct 2025]. Rhumatisme psoriasique - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/rhumatisme-psoriasique.html>
45. Organisation mondiale de la santé, éditeur. Global report on psoriasis 2016. Geneva: World health organization; 2016.
46. Psoriasis - Symptômes et diagnostic | MSD Santé Suisse [Internet]. 2024 [cité 18 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.msd-gesundheit.ch/fr/immunologie/psoriasis/symptomes-et-diagnostic>
47. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 18 sept 2025]. Comment soigne-t-on le psoriasis ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/mesures-soin.html>
48. Le diagnostic – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 18 sept 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
49. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. Canadian Family Physician. 1 avr 2017;63(4):278-85. PubMed PMID: 28404701.

50. formulaire-de-calcul-de-score-pasi-239e58233872fe425ce7a8a3232d0265.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/formulaire-de-calcul-de-score-pasi-239e58233872fe425ce7a8a3232d0265.pdf>
51. DLQI-société-française-de-dermatologie [Internet]. [cité 9 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/dlqi-bbfd6e5efebddec92aaf981ab754a292.pdf>
52. Scribd [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Pityriasis Rosé | PDF | Maladies et troubles | Sciences de la santé. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/922163743/Pityriasis-Rose>
53. Elsan [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Pityriasis rosé de Gibert. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/glossaire-medical/dermatologie/pityriasis-rose-de-gibert>
54. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Dermite séborrhéique - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/dermatite/dermite-seborrheique>
55. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 16 oct 2025]. Recommandations Dermite séborrhéique de l'adolescent et de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dermite-seborrheique-de-l-adolescent-et-de-l-adulte-1493.html>
56. Pellicules grasses et dermatite séborrhéique de l'adulte : causes et symptômes [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/dermatite-seborrheique/definition-causes-facteurs-favorisants>
57. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 16 oct 2025]. Les symptômes et les complications de la dermatite atopique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/dermatite-eczema-atopique/symptomes-complications.html>
58. Eczéma ou dermatite atopique : causes, symptômes et évolution [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/eczema-atopique/reconnaitre-eczema-atopique>
59. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 oct 2025]. Syphilis - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/infections-sexuellement-transmissibles-ist/syphilis>
60. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 16 oct 2025]. Les traitements locaux du psoriasis. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-locaux.html>
61. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 9 oct 2025]. Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html>
62. Du bon usage des corticoïdes locaux. Reso dermatologie [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.reso-dermatologie.fr/du-bon-usage-des-corticoides-locaux/>
63. Unf3s campus dermatologie, Iconographie [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/dermatologie/enseignement/dermato_29/site/html/iconographie.html
64. Résumé des Caractéristiques du Produit Diprosalic [Internet]. [cité 20 oct 2025].

- Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0229280.htm>
65. Résumé des Caractéristiques du Produit Daivobet [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0228808.htm>
66. Comprendre la photothérapie UVB à bande étroite [Internet]. 22 juill 2015 [cité 22 sept 2025]. Disponible sur: <https://fr.solarcsystems.com/comprendre-la-phototh%C3%A9rapie-UVB-%C3%A0-bande-%C3%A9troite/>
67. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 24 sept 2025]. Photothérapies du psoriasis. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/675912/article/phototherapies-du-psoriasis>
68. Béani JC, Jeanmougin M, Schmutz JL. Photothérapies du psoriasis. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. juill 2019;146:450-3. doi:10.1016/j.annder.2019.04.007
69. Béani JC, Jeanmougin M. Photothérapies du psoriasis. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. déc 2011;138(12):826-8. doi:10.1016/j.annder.2011.10.002
70. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 28 oct 2025]. Les traitements généraux du psoriasis. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-generaux.html>
71. Cronstein BN. THE MECHANISM OF ACTION OF METHOTREXATE. Rheumatic Disease Clinics of North America. 1 nov 1997;23(4):739-55. doi:10.1016/S0889-857X(05)70358-6
72. Novatrex résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0201704.htm>
73. Méthotrexate – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/le-methotrexate/>
74. Soriatane, Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0236116.htm>
75. Psoriasis AF. Soriatane (Acitrétine) – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/le-soriatane-acitretine/>
76. Psoriasis AF. Aprémilast (Otezla®) – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 3 nov 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/apremilast-otezla/>
77. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 5 nov 2025]. OTEZLA 30 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/otezla-30-mg-cp-pellic-151265.html>
78. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2016 [cité 5 nov 2025]. OTEZLA (aprémilast) : risque d'idées et de comportements suicidaires. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20439-otezla-apremilast-risque-d-idees-et-de-comportements-suicidaires.html>
79. VIDAL [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Aprémilast : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/apremilast-24358.html>
80. Néoral, Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0197414.htm>
81. Psoriasis AF. Ciclosporine orale – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/la-ciclosporine-orale/>

82. fiche-formation-patient-infliximab-2017-defgos-revue-apres-fp-91486753aeff6b169c34f5107c44413c.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/fiche/fiche-formation-patient-infliximab-2017-defgos-revue-apres-fp-91486753aeff6b169c34f5107c44413c.pdf>
83. Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. *Revue du Rhumatisme*. oct 2013;80(5):459-66. doi:10.1016/j.rhum.2013.08.004
84. Définition et caractéristiques des médicaments biosimilaires [Internet]. [cité 17 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments/medicaments-biosimilaires/definition-et-caracteristiques>
85. Données essentielles sur les médicaments biosimilaires. *Reso dermatologie* [Internet]. [cité 18 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.reso-dermatologie.fr/donnees-essentielles-sur-les-medicaments-biosimilaires/>
86. Psoriasis AF. Biosimilaires – Association France Psoriasis [Internet]. [cité 17 nov 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/les-biosimilaires/>
87. Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 24 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
88. Microbiotes nutrixéal. Nutrixéal Info [Internet]. [cité 19 nov 2025]. Disponible sur: <https://nutrixéal-info.fr/index/microbiotes/>
89. Corthier G, Doré J. Une ère nouvelle dans le domaine des interactions entre le microbiote et la santé humaine. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 1 sept 2010;Le microbiote intestinal : équilibre, dysbiose et reconstruction34(4, Supplement 1):1-6. doi:10.1016/S0399-8320(10)70001-4
90. Aires J. Microbiote intestinal du nouveau-né : impact des antibiotiques. *Archives de Pédiatrie*. 1 déc 2017;Hors-série no. 3 : Infections néonatales bactériennes et virales24:S1-4. doi:10.1016/S0929-693X(18)30036-8
91. Rambaud JC, Buts JP, Corthier G, Flourié B. Flore microbienne intestinale. John Libbey Eurotext; 2004.
92. Rutten NBMM, Rijkers GT, Meijssen CB, Crijns CE, Oudshoorn JH, van der Ent CK, et al. Intestinal microbiota composition after antibiotic treatment in early life: the INCA study. *BMC Pediatr*. 9 déc 2015;15:204. doi:10.1186/s12887-015-0519-0 PubMed PMID: 26645894; PubMed Central PMCID: PMC4673740.
93. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15 mars 2011;108(Suppl 1):4586-91. doi:10.1073/pnas.1000097107 PubMed PMID: 20571116; PubMed Central PMCID: PMC3063589.
94. Van Den Broek MF, Van Bruggen MCJ, Koopman JP, Hazenberg MP, Van Den Berg WB. Gut flora induces and maintains resistance against streptococcal cell wall-induced arthritis in F344 rats. *Clinical and Experimental Immunology*. 28 juin 2008;88(2):313-7. doi:10.1111/j.1365-2249.1992.tb03079.x
95. Iebba V, Nicoletti M, Schippa S. Gut microbiota and the immune system: an intimate partnership in health and disease. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(4):823-33.

doi:10.1177/039463201202500401 PubMed PMID: 23298474.

96. Kabat AM, Srinivasan N, Maloy KJ. Modulation of immune development and function by intestinal microbiota. *Trends Immunol.* nov 2014;35(11):507-17.

doi:10.1016/j.it.2014.07.010 PubMed PMID: 25172617; PubMed Central PMCID: PMC6485503.

97. Grall N, Andreumont A, Ruppé E. Microbiote intestinal [Internet]. Vol. 12. 1 janv 2017;Elsevier Masson SAS12. doi:10.1016/S2211-9698(16)75692-5

98. Seksik P, Marteau P. Microbiote intestinal EMC gastro-entérologie. CrossRef Listing of Deleted DOIs. 1 avr 2021;38. doi:10.1016/S1155-1968(20)43948-3

99. Apoil PA. Bases immunologiques de la tolérance orale. *Revue Française d'Allergologie.* 1 avr 2013;8ème Congrès Francophone d'Allergologie53(3):239-42. doi:10.1016/j.reval.2013.01.035

100. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* mars 2018;16(3):143-55. doi:10.1038/nrmicro.2017.157 PubMed PMID: 29332945.

101. Souissi A, Mokni M. Microbiome cutanée [Internet]. Volume 21. 1 févr 2019;Elsevier Masson SASVolume 21. doi:10.1016/s0246-0319(18)70792-9

102. Staudinger T, Pipal A, Redl B. Molecular analysis of the prevalent microbiota of human male and female forehead skin compared to forearm skin and the influence of make-up. *J Appl Microbiol.* juin 2011;110(6):1381-9. doi:10.1111/j.1365-2672.2011.04991.x PubMed PMID: 21362117.

103. Mokni M, Abdelhak S. Flore cutanée, microbiote et microbiome. In: *Dermatologie infectieuse* [Internet]. Elsevier Masson; 2014 [cité 10 déc 2025]. p. 1-4. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com:5037/science/chapter/edited-volume/abs/pii/B9782294732843000016> doi:10.1016/B978-2-294-73284-3.00001-6

104. Le microbiote cutané | PiLeJe Micronutrition [Internet]. [cité 1 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.pileje.ch/fr-ch/revue-sante/microbiote-cutane>

105. Feuilloley MGJ. Université de Rouen Normandie [Internet]. 2022 [cité 17 déc 2025]. Le microbiote cutané, notre première barrière protectrice. Disponible sur: <https://www.univ-rouen.fr/actualites/le-microbiote-cutane-notre-premiere-barriere-protectrice/>

106. Chehoud C, Rafail S, Tyldsley AS, Seykora JT, Lambris JD, Grice EA. Complement modulates the cutaneous microbiome and inflammatory milieu. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 10 sept 2013;110(37):15061-6. doi:10.1073/pnas.1307855110 PubMed PMID: 23980152; PubMed Central PMCID: PMC3773768.

107. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, et al. Compartmentalized Control of Skin Immunity by Resident Commensals. *Science.* 31 août 2012;337(6098):1115-9. doi:10.1126/science.1225152 PubMed PMID: 22837383; PubMed Central PMCID: PMC3513834.

108. Wanke I, Steffen H, Christ C, Krismer B, Götz F, Peschel A, et al. Skin Commensals Amplify the Innate Immune Response to Pathogens by Activation of Distinct Signaling Pathways. *Journal of Investigative Dermatology.* févr 2011;131(2):382-90. doi:10.1038/jid.2010.328

109. Scharschmidt TC, Fischbach MA. What Lives On Our Skin: Ecology, Genomics and Therapeutic Opportunities Of the Skin Microbiome. *Drug Discov Today Dis Mech.* 1 déc 2013;10(3-4):e83-9. doi:10.1016/j.ddmec.2012.12.003 PubMed PMID: 24273587; PubMed Central PMCID: PMC3833721.

110. Laborel-Préneron E. Effets des sécrétomes de *Staphylococcus aureus* et

Staphylococcus epidermidis du microbiote cutané d'enfants atopiques sur la réponse immunitaire T CD4 [thesis] [Internet]. Toulouse 3; 2015 [cité 16 déc 2025]. Disponible sur: <https://theses.fr/2015TOU30093>

111. Vaughn AR, Notay M, Clark AK, Sivamani RK. Skin-gut axis: The relationship between intestinal bacteria and skin health. *World Journal of Dermatology*. 2 nov 2017;6(4):52-8. doi:10.5314/wjd.v6.i4.52

112. Arck P, Handjiski B, Hagen E, Pincus M, Bruenahl C, Bienenstock J, et al. Is there a 'gut-brain-skin axis'? *Experimental Dermatology*. 2010;19(5):401-5. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.01060.x

113. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 10 juill 2018;9:1459. doi:10.3389/fmicb.2018.01459 PubMed PMID: 30042740; PubMed Central PMCID: PMC6048199.

114. Ramírez-Boscá A, Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Such J, Francés R, Horga de la Parte J, et al. Identification of Bacterial DNA in the Peripheral Blood of Patients With Active Psoriasis. *JAMA Dermatol*. 1 juin 2015;151(6):670-1. doi:10.1001/jamadermatol.2014.5585

115. Gao Z, Tseng C hong, Strober BE, Pei Z, Blaser MJ. Substantial Alterations of the Cutaneous Bacterial Biota in Psoriatic Lesions. *PLoS One*. 23 juill 2008;3(7):e2719. doi:10.1371/journal.pone.0002719 PubMed PMID: 18648509; PubMed Central PMCID: PMC2447873.

116. Gallo RL, Nakatsuji T. Microbial Symbiosis with the Innate Immune Defense System of the Skin. *J Invest Dermatol*. oct 2011;131(10):1974-80. doi:10.1038/jid.2011.182 PubMed PMID: 21697881; PubMed Central PMCID: PMC3174284.

117. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *J Rheumatol Suppl*. juin 2018;94:30-1. doi:10.3899/jrheum.180133 PubMed PMID: 29858350.

118. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):606-15. doi:10.1016/j.clindermatol.2007.08.015 PubMed PMID: 18021899.

119. Visser MJE, Kell DB, Pretorius E. Bacterial Dysbiosis and Translocation in Psoriasis Vulgaris. *Front Cell Infect Microbiol*. 4 févr 2019;9:7. doi:10.3389/fcimb.2019.00007 PubMed PMID: 30778377; PubMed Central PMCID: PMC6369634.

120. Alekseyenko AV, Perez-Perez GI, De Souza A, Strober B, Gao Z, Bihan M, et al. Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. *Microbiome*. 23 déc 2013;1:31. doi:10.1186/2049-2618-1-31 PubMed PMID: 24451201; PubMed Central PMCID: PMC4177411.

121. Chang HW, Yan D, Singh R, Liu J, Lu X, Ucmak D, et al. Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. *Microbiome*. 5 sept 2018;6:154. doi:10.1186/s40168-018-0533-1 PubMed PMID: 30185226; PubMed Central PMCID: PMC6125946.

122. Ng CY, Huang YH, Chu CF, Wu TC, Liu SH. Risks for Staphylococcus aureus colonization in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. oct 2017;177(4):967-77. doi:10.1111/bjd.15366 PubMed PMID: 28160277.

123. Liu SH, Yu HY, Chang YC, Hui RCY, Huang YC, Huang YH. Host characteristics and dynamics of Staphylococcus aureus colonization in patients with moderate-to-severe psoriasis before and after treatment: A prospective cohort study. *Journal of the American*

- Academy of Dermatology. 1 août 2019;81(2):605-7. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.031 PubMed PMID: 29803905.
124. Fahlén A, Engstrand L, Baker BS, Powles A, Fry L. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. *Arch Dermatol Res.* janv 2012;304(1):15-22. doi:10.1007/s00403-011-1189-x PubMed PMID: 22065152.
 125. Fyhrquist N, Muirhead G, Prast-Nielsen S, Jeanmougin M, Olah P, Skoog T, et al. Microbe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Commun.* 16 oct 2019;10:4703. doi:10.1038/s41467-019-12253-y PubMed PMID: 31619666; PubMed Central PMCID: PMC6795799.
 126. Tauch A, Fernández-Natal I, Soriano F. A microbiological and clinical review on *Corynebacterium kroppenstedtii*. *Int J Infect Dis.* juill 2016;48:33-9. doi:10.1016/j.ijid.2016.04.023 PubMed PMID: 27155209.
 127. Drago L, De Grandi R, Altomare G, Pigatto P, Rossi O, Toscano M. Skin microbiota of first cousins affected by psoriasis and atopic dermatitis. *Clin Mol Allergy.* 25 janv 2016;14:2. doi:10.1186/s12948-016-0038-z PubMed PMID: 26811697; PubMed Central PMCID: PMC4724956.
 128. Takemoto A, Cho O, Morohoshi Y, Sugita T, Muto M. Molecular characterization of the skin fungal microbiome in patients with psoriasis. *J Dermatol.* févr 2015;42(2):166-70. doi:10.1111/1346-8138.12739 PubMed PMID: 25510344.
 129. Gomez-Moyano E, Crespo-Erchiga V, Martínez-Pilar L, Godoy Diaz D, Martínez-García S, Lova Navarro M, et al. Les espèces de *Malassezia* jouent-elles un rôle dans l'exacerbation du psoriasis du cuir chevelu ? *Journal de Mycologie Médicale.* 1 juin 2014;24(2):87-92. doi:10.1016/j.mycmed.2013.10.007
 130. Chen L, Li J, Zhu W, Kuang Y, Liu T, Zhang W, et al. Skin and Gut Microbiome in Psoriasis: Gaining Insight Into the Pathophysiology of It and Finding Novel Therapeutic Strategies. *Front Microbiol.* 15 déc 2020;11. doi:10.3389/fmicb.2020.589726
 131. Chen YJ, Ho HJ, Tseng CH, Lai ZL, Shieh JJ, Wu CY. Intestinal microbiota profiling and predicted metabolic dysregulation in psoriasis patients. *Exp Dermatol.* déc 2018;27(12):1336-43. doi:10.1111/exd.13786 PubMed PMID: 30238519.
 132. Codoñer FM, Ramírez-Bosca A, Climent E, Carrión-Gutierrez M, Guerrero M, Pérez-Orquín JM, et al. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci Rep.* 28 févr 2018;8:3812. doi:10.1038/s41598-018-22125-y PubMed PMID: 29491401; PubMed Central PMCID: PMC5830498.
 133. Shapiro J, Cohen NA, Shalev V, Uzan A, Koren O, Maharshak N. Psoriatic patients have a distinct structural and functional fecal microbiota compared with controls. *J Dermatol.* juill 2019;46(7):595-603. doi:10.1111/1346-8138.14933 PubMed PMID: 31141234.
 134. Bellone M, Brevi A, Huber S. Les lymphocytes T auxiliaires 17 activés par le microbiote dans les maladies inflammatoires et le cancer [Internet]. 2020 [cité 18 févr 2026]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/membr.00064-19> doi:10.1128/membr.00064-19
 135. Geem D, Medina-Contreras O, McBride M, Newberry RD, Koni PA, Denning TL. Specific Microbiota-Induced Intestinal Th17 Differentiation Requires MHC Class II but Not GALT and Mesenteric Lymph Nodes. *J Immunol.* 1 juill 2014;193(1):431-8. doi:10.4049/jimmunol.1303167
 136. Cicerone C, Nenna R, Pontone S. Th17, intestinal microbiota and the abnormal immune response in the pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.*

- 2015;8(2):117-22. PubMed PMID: 25926936; PubMed Central PMCID: PMC4404588.
137. Linehan JL, Harrison OJ, Han SJ, Byrd AL, Vujkovic-Cvijin I, Villarino AV, et al. Non-classical immunity controls microbiota impact on skin immunity and tissue repair. *Cell*. 8 févr 2018;172(4):784-796.e18. doi:10.1016/j.cell.2017.12.033 PubMed PMID: 29358051; PubMed Central PMCID: PMC6034182.
138. Chang HW, Yan D, Singh R, Liu J, Lu X, Ucmak D, et al. Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. *Microbiome*. 5 sept 2018;6(1):154. doi:10.1186/s40168-018-0533-1 PubMed PMID: 30185226; PubMed Central PMCID: PMC6125946.
139. Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, Agozzino M, Tufano MA, Donnarumma G. Possible role of *Malassezia furfur* in psoriasis: modulation of TGF- β 1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients [Internet]. [cité 19 févr 2026]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0303-6987.2004.0135.x>
140. Paulino LC, Tseng CH, Strober BE, Blaser MJ. Molecular analysis of fungal microbiota in samples from healthy human skin and psoriatic lesions. *J Clin Microbiol*. août 2006;44(8):2933-41. doi:10.1128/JCM.00785-06 PubMed PMID: 16891514; PubMed Central PMCID: PMC1594634.
141. Mazur M, Tomczak H, Lodyga M, Czajkowski R, Żaba R, Adamski Z. The microbiome of the human skin and its variability in psoriasis and atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol*. avr 2021;38(2):205-9. doi:10.5114/ada.2021.106197 PubMed PMID: 34408590; PubMed Central PMCID: PMC8362745.
142. Martin R, Henley JB, Sarrazin P, Seité S. Skin Microbiome in Patients With Psoriasis Before and After Balneotherapy at the Thermal Care Center of La Roche-Posay. *J Drugs Dermatol*. déc 2015;14(12):1400-5. PubMed PMID: 26659932.
143. Benhadou F, Mintoff D, Schnebert B, Thio HB. Psoriasis and Microbiota: A Systematic Review. *Diseases*. 2 juin 2018;6(2):47. doi:10.3390/diseases6020047 PubMed PMID: 29865237; PubMed Central PMCID: PMC6023392.
144. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. *Cell*. 16 mars 2012;148(6):1258-70. doi:10.1016/j.cell.2012.01.035 PubMed PMID: 22424233; PubMed Central PMCID: PMC5050011.
145. Benhadou F, Mintoff D, Schnebert B, Thio HB. Psoriasis and Microbiota: A Systematic Review. *Diseases*. 2 juin 2018;6(2):47. doi:10.3390/diseases6020047 PubMed PMID: 29865237; PubMed Central PMCID: PMC6023392.
146. C'est quoi les probiotiques et les prébiotiques ? · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 20 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/reflorir-ou-faire-florir-c-est-quoi-probiotiques-et-prebiotiques/>
147. PiLeJe | Les bénéfices des prébiotiques sur la santé [Internet]. [cité 20 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/benefices-prebiotiques-sante>
148. Thomas CM, Versalovic J. Probiotics-host communication. *Gut Microbes*. 2010;1(3):148-63. doi:10.4161/gmic.1.3.11712 PubMed PMID: 20672012; PubMed Central PMCID: PMC2909492.
149. Hacini-Rachinel F, Gheit H, Le Luduec JB, Dif F, Nancey S, Kaiserlian D. Oral Probiotic Control Skin Inflammation by Acting on Both Effector and Regulatory T Cells. *PLoS One*. 20 mars 2009;4(3):e4903. doi:10.1371/journal.pone.0004903 PubMed PMID: 19300508; PubMed Central PMCID: PMC2654141.

150. Chapat L, Chemin K, Dubois B, Bourdet-Sicard R, Kaiserlian D. *Lactobacillus casei* reduces CD8+ T cell-mediated skin inflammation. *Eur J Immunol.* sept 2004;34(9):2520-8. doi:10.1002/eji.200425139 PubMed PMID: 15307184.
151. Peguet-Navarro J, Dezutter-Dambuyant C, Buetler T, Leclaire J, Smola H, Blum S, et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure-double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Eur J Dermatol.* 2008;18(5):504-11. doi:10.1684/ejd.2008.0496 PubMed PMID: 18693151.
152. Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, Bourke JF, Dinan TG, Kiely B, et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes.* 1 juill 2013;4(4):325-39. doi:10.4161/gmic.25487 PubMed PMID: 23842110; PubMed Central PMCID: PMC3744517.
153. Gueniche A, Philippe D, Bastien P, Reuteler G, Blum S, Castiel-Higounenc I, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 on skin reactivity. *Benef Microbes.* 1 juin 2014;5(2):137-45. doi:10.3920/BM2013.0001 PubMed PMID: 24322879.
154. Zákostelská Z, Málková J, Klimešová K, Rossmann P, Hornová M, Novosádová I, et al. Intestinal Microbiota Promotes Psoriasis-Like Skin Inflammation by Enhancing Th17 Response. *PLoS One.* 19 juill 2016;11(7):e0159539. doi:10.1371/journal.pone.0159539 PubMed PMID: 27434104; PubMed Central PMCID: PMC4951142.
155. Chen L, Zou Y, Peng J, Lu F, Yin Y, Li F, et al. *Lactobacillus acidophilus* Suppresses Colitis-Associated Activation of the IL-23/Th17 Axis. *J Immunol Res.* 2015;2015:909514. doi:10.1155/2015/909514 PubMed PMID: 25973440; PubMed Central PMCID: PMC4417982.
156. Chen YH, Wu CS, Chao YH, Lin CC, Tsai HY, Li YR, et al. *Lactobacillus pentosus* GMNL-77 inhibits skin lesions in imiquimod-induced psoriasis-like mice. *J Food Drug Anal.* 25(3):559-66. doi:10.1016/j.jfda.2016.06.003 PubMed PMID: 28911642; PubMed Central PMCID: PMC9328808.
157. Ménard S, Candalh C, Bambou JC, Terpend K, Cerf-Bensussan N, Heyman M. Lactic acid bacteria secrete metabolites retaining anti-inflammatory properties after intestinal transport. *Gut.* juin 2004;53(6):821-8. doi:10.1136/gut.2003.026252 PubMed PMID: 15138208; PubMed Central PMCID: PMC1774064.
158. Lee TY, Kim DJ, Won JN, Lee IH, Sung MH, Poo H. Oral Administration of Poly-γ-Glutamate Ameliorates Atopic Dermatitis in Nc/Nga Mice by Suppressing Th2-Biased Immune Response and Production of IL-17A. *J Invest Dermatol.* 1 mars 2014;134(3):704-11. doi:10.1038/jid.2013.389 PubMed PMID: 24025551.
159. Frei R, Akdis M, O'Mahony L. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Current Opinion in Gastroenterology.* mars 2015;31(2):153-8. doi:10.1097/MOG.0000000000000151
160. Singh N, Gurav A, Sivaprakasam S, Brady E, Padia R, Shi H, et al. Activation of the receptor (Gpr109a) for niacin and the commensal metabolite butyrate suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. *Immunity.* 16 janv 2014;40(1):128-39. doi:10.1016/j.immuni.2013.12.007 PubMed PMID: 24412617; PubMed Central PMCID: PMC4305274.
161. Institut Pasteur [Internet]. 2024 [cité 5 mai 2026]. Les bactériophages, vers une alternative ciblée aux antibiotiques. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/bacteriophages-alternative-ciblee-aux-antibiotiques>

162. Natarelli N, Gahoonia N, Sivamani RK. Bacteriophages and the Microbiome in Dermatology: The Role of the Phageome and a Potential Therapeutic Strategy. *Int J Mol Sci.* 31 janv 2023;24(3):2695. doi:10.3390/ijms24032695 PubMed PMID: 36769020; PubMed Central PMCID: PMC9916943.
163. Wang H, Chan HH, Ni MY, Lam WW, Chan WMM, Pang H. Bacteriophage of the Skin Microbiome in Patients with Psoriasis and Healthy Family Controls. *J Invest Dermatol.* 1 janv 2020;140(1):182-190.e5. doi:10.1016/j.jid.2019.05.023 PubMed PMID: 31247199.
164. Regeimbal JM, Jacobs AC, Corey BW, Henry MS, Thompson MG, Pavlicek RL, et al. Personalized Therapeutic Cocktail of Wild Environmental Phages Rescues Mice from *Acinetobacter baumannii* Wound Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 23 sept 2016;60(10):5806-16. doi:10.1128/AAC.02877-15 PubMed PMID: 27431214; PubMed Central PMCID: PMC5038255.
165. Schooley RT, Biswas B, Gill JJ, Hernandez-Morales A, Lancaster J, Lessor L, et al. Development and Use of Personalized Bacteriophage-Based Therapeutic Cocktails To Treat a Patient with a Disseminated Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* oct 2017;61(10):e00954-17. doi:10.1128/AAC.00954-17 PubMed PMID: 28807909; PubMed Central PMCID: PMC5610518.
166. Chan BK, Turner PE, Kim S, Mojibian HR, Eleftheriades JA, Narayan D. Phage treatment of an aortic graft infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Evol Med Public Health.* 2018;2018(1):60-6. doi:10.1093/emph/eoy005 PubMed PMID: 29588855; PubMed Central PMCID: PMC5842392.
167. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage.* 2011;1(2):111-4. doi:10.4161/bact.1.2.14590 PubMed PMID: 22334867; PubMed Central PMCID: PMC3278648.
168. Ly-Chatain MH. The factors affecting effectiveness of treatment in phages therapy. *Front Microbiol.* 18 févr 2014;5:51. doi:10.3389/fmicb.2014.00051 PubMed PMID: 24600439; PubMed Central PMCID: PMC3927074.
169. Oechslin F. Resistance Development to Bacteriophages Occurring during Bacteriophage Therapy. *Viruses.* 30 juin 2018;10(7):351. doi:10.3390/v10070351 PubMed PMID: 29966329; PubMed Central PMCID: PMC6070868.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : Delrue
Prénom : Ingmar

Titre de la thèse : Importance des microbiotes dans la physiopathologie et la prise en charge du psoriasis

Mots-clés : Psoriasis, Formes cliniques, Physiopathologie, Prise en charge, Traitements, Microbiote cutané, Microbiote intestinal, Dysbiose, Probiotiques, Bactériophages

Résumé : Le psoriasis touche près de 1 à 3% de la population mondiale dont 2 à 3 millions de cas en France, avec près de 60 000 nouveaux cas chaque année. C'est une pathologie avec de multiples formes cliniques qui sont aujourd'hui bien identifiées et avec un diagnostic plus ou moins simples. La prise en charge du psoriasis est clairement identifiée avec différents traitements allant des traitements topiques à des biothérapies, cependant, on ne peut guérir définitivement du psoriasis, les traitements perdent en efficacité avec le temps ou le psoriasis dévient résistant. C'est pourquoi la recherche cible aujourd'hui de nouvelles thérapies, associées à des découvertes plus ou moins récentes sur les microbiotes digestifs et cutanés qui semblent jouer un rôle essentiel dans la mise en place et le contrôle de cette pathologie, afin de venir aider les patients dans leur prise en charge de pathologies comme le psoriasis.

Membres du jury :

Présidente : Madame le docteur **Julie DEMARET**, Maître de conférence et Praticien hospitalier en immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Professeur **Benoît FOLIGNÉ**, Professeur des universités de bactériologie, Département de Pharmacie, UFR3S Lille

Membre extérieur : Madame le docteur **Gaëlle DESCAMPS**, Docteur en pharmacie, Pharmacie Cambier Lauzanne à Wambrechies