

Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 3 juin 2021
par :

Etienne Seuve

né le 17 décembre 1991, à Périgueux (Dordogne)

**Le psoriasis, physiopathologie, traitements et prise en charge à
l'officine**

Thèse dirigée par le Professeur Alexis DESMOULIERE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Alexis DESMOULIERE

Monsieur le Docteur Francis COMBY

Docteur en pharmacie, maître de conférences

Monsieur le Docteur Jean-François GARGAUD

Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine

Madame le Docteur Alexia EYRAUD

Docteur en médecine, CH de Périgueux

Président

Juge

Juge

Juge



Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement

le 3 juin 2021

par :

Etienne Seuve

né le 17 décembre 1991, à Périgueux (Dordogne)

**Le psoriasis, physiopathologie, traitements et prise en charge à
l'officine**

Thèse dirigée par le Professeur Alexis DESMOULIERE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Alexis DESMOULIERE

Monsieur le Docteur Francis COMBY

Docteur en pharmacie, maître de conférences

Monsieur le Docteur Jean-François GARGAUD

Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine

Madame le Docteur Alexia EYRAUD

Docteur en médecine, CH de Périgueux

Président

Juge

Juge

Juge





Liste des enseignants

Le 1^{er} octobre 2020

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Bertrand **COURTIOUX**

VICE-DOYEN :

Monsieur David **LEGER**, Maître de conférences

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**, Monsieur le Professeur Nicolas **PICARD**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COURTIOUX Bertrand	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
VIANA Marylène	PHARMACIE GALÉNIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**CHAUZEIX** JasmineMICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE**JOST** JérémyCHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES :****BASLY** Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACIE GALÉNIQUE

BÉGAUD Gaëlle

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BILLET Fabrice

PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude

BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

CHEMIN Guillaume

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

CLÉDAT Dominique

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

COMBY FrancisCHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE**COOK-MOREAU** JeanneMICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE**DELEBASSÉE** SylvieMICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE,
IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE**DEMIOT** Claire-Elise

PHARMACOLOGIE

FABRE Gabin

BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

FROISSARD Didier

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

JAMBUT Anne-CatherineCHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET
PHARMACIE CLINIQUE**LABROUSSE** Pascal

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

LAVERDET Betty

PHARMACIE GALÉNIQUE

LAWSON Roland

PHARMACOLOGIE



LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

AUDITEAU Émilie	ÉPIDÉMIOLOGIE, STATISTIQUE, SANTÉ PUBLIQUE
MARCHAND Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

ENSEIGNANTS D'ANGLAIS :

HEGARTY Andrew	CHARGÉ DE COURS
VERCELLIN Karen	PROFESSEUR CERTIFIÉ



Nous trouvons de tout dans notre mémoire : elle est une espèce de pharmacie, de laboratoire de chimie, où on met la main tantôt sur une drogue calmante, tantôt sur un poison dangereux

Marcel Proust

Les incessants progrès de la chirurgie, de la médecine et de la pharmacie sont angoissants : de quoi mourra-t-on dans vingt ans ?

Philippe Bouvard

Tout est poison et rien n'est poison ; la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison

Paracelse



Remerciements

A mon directeur de thèse et président de ce jury, Monsieur le Professeur Alexis DESMOULIERE,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse et d'en être le président du jury. Je vous remercie sincèrement pour votre patience, votre présence et votre soutien indéfectible durant ces longs mois de travail. Vos conseils avisés ainsi que votre investissement dans ce projet m'ont été d'une grande aide. Je vous remercie également pour votre enseignement au cours de ces années d'études, soyez assuré de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Francis COMBY, membre du jury,

Pour avoir accepté de me faire l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie également pour votre enseignement apporté durant ces années d'études à la faculté de pharmacie de Limoges.

A Monsieur le Docteur Jean-François GARGAUD, membre du jury,

Pour me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Ta présence pour moi est symbolique car tu as été mon premier maître de stage et tu m'as permis de découvrir ce métier formidable de pharmacien d'officine. C'est en partie grâce à toi que j'ai persévéré dans cette voie, je te remercie infiniment pour m'avoir transmis tes savoirs et d'avoir partagé avec moi ton expérience du métier. Merci pour ta confiance et merci d'avoir cru en mes compétences.

A Madame le Docteur Alexia EYRAUD, membre du jury,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Ton aide et tes conseils m'ont été précieux durant ce travail. Merci pour ton implication et pour avoir partagé avec moi ton expérience et ta pratique quotidienne à l'hôpital.

A mes parents,

Un merci n'est pas assez grand pour vous témoigner toute ma reconnaissance. Vous avez su me guider tout en me laissant faire mes propres choix concernant mes études et mon avenir professionnel. Un immense merci d'avoir cru en moi, de m'avoir soutenu et encouragé durant toutes ces années d'études. Cette réussite est aussi la vôtre. Merci pour votre amour.

A mes grand-mères et à l'ensemble de ma famille,

Pour votre soutien et vos encouragements durant l'ensemble de mon cursus universitaire. C'est une chance pour moi de vous avoir à mes côtés et j'en suis très reconnaissant.

A ma tante, Marie-Paule,

Pour ta bienveillance et ton soutien depuis tant d'années. Ta présence et ton aide m'ont permis d'achever ce travail et je t'en remercie infiniment.



A mes meilleurs amis, Agathe, Julia, Clément, Virginie, Jérémy, Tiphaine, Noémie, Marie, Pauline, Pierre et Arthur,

Pour vos encouragements et j'insiste sur ce point. Merci surtout de faire partie de ma vie et pour tout le bonheur que vous m'apportez au quotidien. Votre amitié m'est précieuse. Je n'en serais pas arrivé là sans vous. Avec tout mon amour.

A mes amis rencontrés à la faculté, Anaïs, Lauriane, Jérémy, Marie, Anne-Alexandra,

Pour ces années intenses et inoubliables. Je n'oublierai pas tous ces moments de travail mais aussi de joie, de rire et de soirées dignement partagées.

A mes amis, Cassandra, Dylan et Maxime,

Pour m'avoir supporté et aidé durant tout ce travail. Merci d'être présents pour moi.

Aux titulaires et aux équipes des pharmacies MONTILLET-GARGAUD-DUCROQUET, GUICHARD, COIFFE, ALLARD et DOU,

Pour m'avoir permis d'apprendre mon métier et d'être le pharmacien que je suis aujourd'hui. Un grand merci particulièrement à Caroline, Céline, Laurent, Mélissane et Leslie, votre amitié m'a été indispensable pour en arriver là. Merci également à Christelle, Laetitia et Didier pour votre professionnalisme et votre présence au quotidien.



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	21
I. La physiologie de la peau	22
I.1. L'épiderme	23
I.1.1. Les types cellulaires de l'épiderme	23
I.1.1.1 Les kératinocytes.....	23
I.1.1.2 Les mélanocytes.....	24
I.1.1.3 Les cellules de Langerhans.....	25
I.1.1.4 Les cellules de Merkel.....	26
I.1.2. Les différentes couches de kératinocytes	26
I.1.3. La pigmentation cutanée.....	29
I.2. Le derme et la jonction dermo-épidermique	30
I.2.1. Le derme	30
I.2.1.1 Les différentes zones du derme	31
I.2.1.2 Les constituants du derme	31
I.2.1.3 La jonction dermoépidermique	32
I.3. L'hypoderme.....	33
I.3.1. Les localisations du tissu adipeux blanc	34
I.3.2. Les cellules du tissu adipeux blanc.....	34
I.3.3. Les fonctions du tissu adipeux blanc	34
I.4. La vascularisation et l'innervation cutanée	35
I.4.1. La vascularisation cutanée	35
I.4.2. L'innervation cutanée	35
I.5. Le film cutané de surface et pH cutané	36
I.6. La flore cutanée	37
I.7. Les annexes cutanées épidermiques	37
I.7.1. Les glandes cutanées	37
I.7.2. Les phanères	39
I.7.2.1 Le follicule pileux	39
I.7.2.2 L'ongle	39
I.8. Les fonctions et propriétés de la peau.....	39
II. Physiopathologie du psoriasis.....	42
II.1. Rappels immunologiques	42
II.1.1. L'immunité innée et adaptative	43
II.1.2. Les lymphocytes T	44
II.1.3. Les lymphocytes B	46
II.1.3.1 L'activation des lymphocytes B	47
II.1.3.1.1. L'activation thymo-dépendante	47
II.1.3.1.2. L'activation thymo-indépendante	47
II.1.4. Le complexe majeur d'histocompatibilité (HLA).....	47
II.1.4.1 Les molécules du CMH	48
II.1.4.1.1. Les molécules CMH de classe I.....	49
II.1.4.1.2. Les molécules CMH de classe II.....	49
II.2. Qu'est-ce que le psoriasis	50
II.2.1. Définition et étiologie.....	50
II.2.1.1 Prédispositions génétiques.....	51



II.2.1.2 Diagnostic du psoriasis.....	53
II.2.1.2.1. Signes cliniques et histologiques	53
II.2.2. Différentes formes de psoriasis de sévérité variable	55
II.2.2.1 Formes classiques.....	56
II.2.2.1.1. Psoriasis en plaque.....	56
II.2.2.1.2. Psoriasis en goutte	57
II.2.2.1.3. Psoriasis du cuir chevelu	58
II.2.2.1.4. Psoriasis unguéal.....	58
II.2.2.1.5. Psoriasis annulaire ou circiné	59
II.2.2.2 Formes rares	60
II.2.2.2.1. Psoriasis inversé ou psoriasis des plis cutanés.....	60
II.2.2.2.2. Psoriasis des muqueuses	61
II.2.2.2.3. Psoriasis palmo-plantaire.....	62
II.2.2.2.4. Psoriasis du visage	63
II.2.2.3 Formes graves.....	63
II.2.2.3.1. Psoriasis érythrodermique	63
II.2.2.3.2. Psoriasis pustuleux	64
II.2.2.3.3. Rhumatisme psoriasique	65
II.2.2.3.4. Psoriasis au cours de l'infection par le VIH.....	65
II.2.2.3.5. Psoriasis de l'enfant.....	66
II.2.2.4 Phénomène de Koebner.....	67
II.2.3. Évaluation de la sévérité du psoriasis et comorbidités	67
II.2.3.1 Score PASI	68
II.2.3.2 Surface de peau atteinte	68
II.2.3.3 Score DLQI.....	68
II.2.3.4 Score PGA.....	69
II.2.3.5 Comorbidités associées	69
II.3. Physiopathologie	70
II.3.1. Étape 1 : Initiation du psoriasis	71
II.3.2. Étape 2 : Activation de l'immunité adaptative	71
II.3.3. Étape 3 : Production de grandes quantités de cytokines et de chimiokines	72
II.3.3.1 Activation des lymphocytes pro-inflammatoires	72
II.3.3.2 Production de cytokines et de chimiokines.....	73
II.3.4. Étape 4 : Activation de l'endothélium vasculaire.....	74
II.3.5. Étape 5 : Prolifération des kératinocytes	74
III. Les traitements du psoriasis.....	76
III.1. Objectifs de la prise en charge médicamenteuse.....	76
III.2. Arbre décisionnel et stratégie thérapeutique	76
III.3. Première et deuxième stratégie thérapeutique.....	80
III.3.1. Les dermocorticoïdes.....	81
III.3.1.1 Mécanisme d'action des dermocorticoïdes	81
III.3.1.2 Propriétés pharmacodynamiques des glucocorticoïdes	82
III.3.1.3 Propriétés pharmacocinétiques des dermocorticoïdes.....	84
III.3.1.4 Classification des dermocorticoïdes	85
III.3.1.5 Modalités d'utilisation des dermocorticoïdes	87
III.3.1.6 Indications des dermocorticoïdes	88
III.3.1.7 Contre-indications et effets indésirables des dermocorticoïdes	88
III.3.2. Les analogues de la vitamine D3.....	90

III.3.2.1 La vitamine D.....	90
III.3.2.2 Calcipotriol, tacalcitol et calcitriol.....	91
III.3.2.3 Contre-indications et effets indésirables.....	92
III.3.3. Association dermocorticoïde et calcipotriol.....	93
III.4. Troisième stratégie thérapeutique	94
III.4.1. La photothérapie	94
III.4.1.1 La photothérapie par UVB	95
III.4.1.2 La PUVAthérapie.....	96
III.4.2. Traitements systémiques	98
III.4.3. Aprémilast	101
III.4.3.1 Otezla®	102
III.4.3.1.1. Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques	102
III.4.3.1.2. Prescription et schéma posologique	102
III.4.3.1.3. Interactions médicamenteuses	103
III.4.3.1.4. Contre-indications et effets indésirables	104
III.4.3.1.5. Efficacité et avis de l'HAS	104
III.4.4. Les biothérapies.....	105
III.4.4.1 Éclairage physiopathologique et biothérapie.....	105
III.4.4.2 Révolution des anti-IL23.....	106
III.4.4.3 Les différentes biothérapies	106
III.4.4.3.1. Les anti-TNF	110
III.4.4.3.2. Les anti-IL12/23	110
III.4.4.3.3. Les anti-IL17	111
III.4.4.3.4. Les anti-IL23	111
III.4.4.3.5. Les différentes générations d'anticorps	111
III.4.4.4 Contre-indications et interactions	112
III.4.4.5 Bilan prérequis.....	113
III.4.4.6 Adaptation en cas de comorbidités	113
III.4.4.7 Précautions des biothérapies	114
III.4.4.8 Suivi du traitement.....	115
III.4.4.9 Synthèse sur les biothérapies	116
III.5. Discussions avec des dermatologues de ville et hospitaliers	116
III.5.1. Dermatologues de ville	116
III.5.2. Dermatologues hospitaliers	117
IV. Prise en charge du psoriasis à l'officine	119
IV.1. Place du pharmacien d'officine	119
IV.1.1. Rôle du pharmacien d'officine	119
IV.1.2. Relation soignant/soigné	121
IV.1.3. Relation pharmacien/autres professionnels de santé.....	122
IV.2. Répercussions psychosociales du psoriasis	124
IV.2.1. Les addictions.....	124
IV.2.2. Le syndrome dépressif, l'anxiété et le stress.....	124
IV.2.3. Les troubles du sommeil.....	125
IV.3. Médecines alternatives.....	126
IV.3.1. Les cures thermales	127
IV.3.1.1 L'eau thermale	127
IV.3.1.2 Description de la cure thermale	127
IV.3.1.3 Bénéfices d'une cure thermale.....	128

IV.3.2. La phytothérapie et l'aromathérapie	129
IV.3.2.1 Détoxification des émonctoires	129
IV.3.2.1.1. Détoxification du foie	130
IV.3.2.1.1.1. Phytostandard artichaut/radis noir	130
IV.3.2.1.1.2. Ergyépur	131
IV.3.2.1.1.3. Huiles essentielles et détoxification hépatique	132
IV.3.2.1.2. Détoxification des intestins	133
IV.3.2.1.3. Détoxification de la peau	134
IV.3.2.1.3.1. La bardane.....	134
IV.3.2.1.3.2. La fumeterre.....	135
IV.3.2.1.3.3. La scrofulaire	135
IV.3.2.1.3.4. Les acides gras oméga 3.....	136
IV.3.2.2 Régulation du stress et de l'anxiété	137
IV.3.2.2.1. Phytostandard rhodiole/safran.....	137
IV.3.2.2.2. Ergystress seren.....	138
IV.3.2.3 Traitement local des lésions psoriasiques	139
IV.4. Les conseils à l'officine.....	140
IV.4.1. Les associations, sites spécialisés et éducation thérapeutique	141
IV.4.2. Les conseils du quotidien	142
IV.4.3. Le nettoyage et l'hydratation de la peau.....	142
IV.4.3.1 Le nettoyage de la peau.....	142
IV.4.3.2 L'hydratation de la peau.....	143
Conclusion.....	147
Références bibliographiques.....	149
Annexes	156
Serment de Galien	162



Table des illustrations

Figure 1 : Structure de la peau.....	22
Figure 2 : Les différentes couches de l'épiderme.....	26
Figure 3 : La jonction dermoépidermique.....	32
Figure 4 : La vascularisation cutanée	35
Figure 5 : L'activation des lymphocytes T	45
Figure 6 : Photo d'une lésion psoriasique	54
Figure 7 : Histologie de deux coupes de peau : peau psoriasique (gauche) et peau saine (droite).....	55
Figure 8 : Lésion de psoriasis en plaque	57
Figure 9 : Psoriasis en goutte.....	57
Figure 10 : Lésion psoriasique du cuir chevelu	58
Figure 12 : Lésion unguéale du pied.....	59
Figure 11 : Lésion unguéale de la main	59
Figure 13 : Lésion psoriasique des aisselles	61
Figure 14 : Lésion psoriasique du sillon inter-fessier	61
Figure 15 : Lésion de la muqueuse génitale masculine	62
Figure 16 : Lésion psoriasique palmaire pustuleuse.....	63
Figure 17 : Lésion psoriasique palmaire	63
Figure 18 : Lésion psoriasique du visage.....	63
Figure 19 : Psoriasis érythrodermique	64
Figure 20 : Psoriasis pustuleux	64
Figure 21 : Cliché radiologique d'un rhumatisme psoriasique palmaire.....	65
Figure 22 : Psoriasis du nourrisson ou psoriasis des langes	66
Figure 23 : Étapes successives de la physiopathologie du psoriasis	70
Figure 24 : Cytokines et chimiokines produites dans le psoriasis.....	73
Figure 25 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique.....	78
Figure 26 : Ancien algorithme du traitement du psoriasis	79
Figure 27 : Nouveaux algorithmes (a) et (b) dans le traitement du psoriasis.....	79
Figure 28 : Les différentes vitamines D et leur métabolite	91
Figure 29 : Recommandations thérapeutiques dans le psoriasis	101
Figure 30 : Étui primaire	103
Figure 31 : Biothérapies et leurs cibles	108
Figure 32 : Phytostandard artichaut/radis noir	130

Figure 33 : ErgyEpur	131
Figure 34 : Complexe Santé intestinale ; Pranarom	133
Figure 35 : La bardane	134
Figure 36 : La Fumeterre.....	135
Figure 37 : La Scrofulaire	135
Figure 38 : Oméga 3	136
Figure 39 : Phytostandard Rhodiole/Safran	137
Figure 40 : Ergystress seren	138
Figure 41 : Association France Psoriasis.....	141
Figure 42 : GRPso.....	141
Figure 43 : Logo du laboratoire La Roche Posay.....	145
Figure 44 : Logo du laboratoire Avène.....	145
Figure 45 : Logo du laboratoire Eucérin.....	145



Table des tableaux

Tableau 1 : Les phototypes cutanés (Phototypes de Fitzpatrick)	25
Tableau 2 : Les molécules du CMH	48
Tableau 3 : Présentation des antigènes à deux populations distinctes de lymphocytes	49
Tableau 4 : Principaux gènes de susceptibilité impliqués dans le psoriasis(23).....	52
Tableau 5 : Les différentes formes de psoriasis	56
Tableau 6 : Surface de peau atteinte et degré de sévérité	68
Tableau 7 : Propriétés anti-inflammatoires des glucocorticoïdes.....	82
Tableau 8 : Propriétés immunosuppressives des glucocorticoïdes	83
Tableau 9 : Les dermocorticoïdes utilisés dans le psoriasis	86
Tableau 10 : Indications des dermocorticoïdes.....	88
Tableau 11 : Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes	89
Tableau 12 : Les spécialités, analogues de la vitamine D3	92
Tableau 13 : Spécialités des associations dermocorticoïdes/analogues de la vitamine D ₃ ... 93	
Tableau 14 : Contre-indications et effets indésirables des photothérapies par UVB et PUVAthérapie(37)	95
Tableau 15 : Caractéristiques des traitements conventionnels du psoriasis(53)(54)(55)	98
Tableau 16 : Schéma d'initiation au traitement par Otezla®(56).....	103
Tableau 17 : Biothérapies dans le psoriasis	109
Tableau 18 : Les différentes générations d'anticorps(74)	112
Tableau 19 : Traitement instauré à l'hôpital en fonction du type de psoriasis.....	117
Tableau 20 : Préparation à base d'huiles essentielles et d'huile végétale pour le traitement des lésions psoriasiques	139
Tableau 21 : Les soins nettoyants et hydratants proposés en pharmacie	144



Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ARS	Agence Régionale de Santé
ATRA	Acide Tout-trans-rétinoïque
BCR	B-cell Receptor
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
COX	Cyclooxygénase
CPA	Cellule Présentatrice d'Antigène
DLQI	Dermatology Life Quality
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
ETP	Education Thérapeutique du Patient
HLA	Human Leukocyte Antigen
IFN	Interféron
IL	Interleukine
iNOS	NO synthase inductible
LT	Lymphocyte T
MCP	Macrophage Chemoattractant Protein
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
NO	Monoxyde d'azote
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	Physician's Global Assessment



PIH	Prescription Initiale Hospitalière
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
TCR	T Cell Receptor
TGF	Transforming Growth Factor
TNF	Facteur Nécrosant des Tumeurs
TNFR	Récepteur du Facteur Nécrosant des Tumeurs
TROD	Tests Rapides d'Orientation Diagnostique
UV	Ultraviolets
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor



Introduction

Le psoriasis est une dermatose fréquemment rencontrée aujourd'hui en officine. Une campagne récente de sensibilisation au sein des officines et sur divers médias incite de plus en plus de patients atteints par cette pathologie à en parler à leur médecin ou leur pharmacien.

Outre la dermatose et les lésions associées qu'il faut évidemment traiter, le patient psoriasique rencontre de nombreuses difficultés sociales et psychologiques qu'il faudra également prendre en compte. En effet, cette pathologie fait l'objet d'idées reçues telles que ; « c'est à cause d'un manque d'hygiène », « c'est une pathologie contagieuse », « ce n'est pas une maladie grave » ou bien encore, « c'est dans la tête ». Toutes ces suppositions sont fausses et engendrent une certaine détresse psychologique chez les patients psoriasiques, qui n'osent pas entreprendre un traitement ou le faire évoluer, ou bien se tourner vers des professionnels de santé compétents, afin d'en discuter et de trouver un traitement adapté.

L'origine de cette dermatose n'est pas encore certaine ni élucidée, cependant il est reconnu que plusieurs mécanismes sont impliqués et intriqués, et sont de mieux en mieux connus. L'hypothèse la plus probable évoquée aujourd'hui serait celle d'une pathologie auto-inflammatoire, liée à une prédisposition génétique et révélée par des facteurs environnementaux. La physiopathologie est ainsi très complexe et fait intervenir plusieurs paramètres, à savoir des cellules cutanées, les kératinocytes, et des cellules immunitaires, les cellules dendritiques et les lymphocytes T.

Le psoriasis est certes une pathologie qui ne se guérit pas mais... c'est une pathologie qui se soigne et qui doit être prise en charge tant sur le plan physique que psychologique.

Aujourd'hui, les dermatologues ont recours à de nombreux traitements et l'arsenal thérapeutique connaît une expansion exceptionnelle, notamment avec l'arrivée récente sur le marché du médicament, de nouvelles biothérapies qui sont sur le point de révolutionner le traitement du psoriasis.

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle clé dans la prise en charge globale des patients psoriasiques, dans un premier temps grâce à la dispensation des traitements et dans un second temps grâce à des conseils adaptés au comptoir, qui pourront ainsi améliorer le quotidien de ces patients. Une relation de confiance doit s'installer entre le patient et son pharmacien.

Dans le cadre de cette thèse d'exercice, nous aborderons la physiologie de la peau ainsi que la physiopathologie complexe rencontrée dans le psoriasis. Nous orienterons ensuite ce travail sur les traitements disponibles et sur les nouvelles biothérapies récemment apparues sur le marché du médicament. Enfin, nous nous intéresserons à la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge globale du patient psoriasique.



I. La physiologie de la peau

La peau est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 kg et représentant une surface d'environ 2 m² chez l'adulte. Aussi appelée tégument, elle appartient au système tégumentaire qui comprend également les annexes de la peau.

La peau a une épaisseur de 0,6 mm sur le corps, de 0,12 mm sur le visage ; elle est plus fine sur les lèvres et autour des yeux (0,1 mm sur les paupières) et plus épaisse sur les paumes de mains et la plante des pieds (jusqu'à 3 mm et plus).

La peau n'est pas qu'une simple enveloppe recouvrant notre corps car elle possède de nombreuses fonctions : fonctions de protection, de thermorégulation, sensorielles, d'échanges ou encore métaboliques.

Il est important de bien connaître l'anatomie de la peau, qui permettra d'expliquer les fonctions principales remplies par celle-ci.

Sur un plan structural, la peau est constituée de trois tissus superposés (Figure 1 : Structure de la peau(1)), l'épiderme (du grec « *epi* », dessus, et « *derma* », la peau) étant le tissu le plus externe, le derme qui est le tissu intermédiaire et l'hypoderme (du grec « *hypo* », en dessous), le tissu le plus profond.

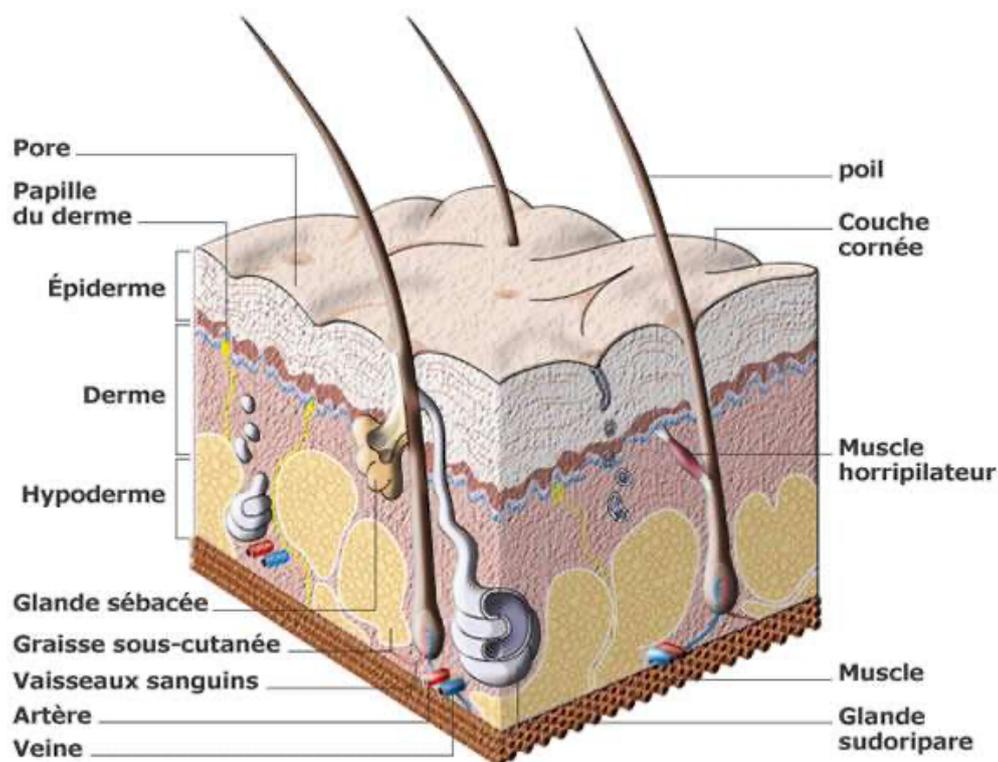


Figure 1 : Structure de la peau

I.1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement. C'est un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé et squameux.

On le dit stratifié car il est constitué de plusieurs assises cellulaires. On décrit habituellement 5 couches, aussi appelées strates ou stratum.

De la plus profonde à la plus superficielle, on retrouve :

- La couche basale ou *stratum basale* ;
- La couche épineuse ou *stratum spinosum* ;
- La couche granuleuse ou *stratum granulosum* ;
- La couche claire ou *stratum lucidum* ;
- La couche cornée ou *stratum corneum*.

L'épithélium est pavimenteux car les cellules de la couche superficielle sont plates et il est dit kératinisé car il synthétise une protéine spécifique, la kératine.

Par ailleurs, il est dit squameux car au terme de la maturation des cellules cutanées, intervient un phénomène de kératinisation qui entraîne la formation d'une couche de structures mortes, ferme en surface, les squames.(2)

La fonction principale de l'épiderme est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures. Cette fonction est assurée par la cohésion des cellules épithéliales et par la production d'une protéine fibreuse et résistante, la kératine. Les cellules de l'épiderme sont attachées entre elles par des structures intercellulaires, les desmosomes et sont attachées au derme au niveau de la jonction dermo-épidermique.

L'épiderme comme tout épithélium est avasculaire, il ne reçoit aucun apport sanguin. Les nutriments nécessaires à son fonctionnement proviennent du derme et y pénètrent par diffusion.

I.1.1. Les types cellulaires de l'épiderme

Nous pouvons retrouver quatre types cellulaires dans les différentes couches de l'épiderme à savoir les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans ainsi que les cellules de Merkel.

I.1.1.1 Les kératinocytes

Ce sont les kératinocytes (du grec « *kéras* », corne) qui sont présents en plus grand nombre, à hauteur de 80%. Leur caractéristique principale est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine selon le processus de kératinisation.



Protéine fibreuse et insoluble dans l'eau, la kératine confère aux kératinocytes et donc à l'ensemble de l'épiderme, sa fonction de protection. La différenciation des kératinocytes intervient au cours de leur migration, de la couche la plus profonde de l'épiderme vers la couche la plus superficielle et dure environ 21 jours.

Les trois fonctions principales des kératinocytes sont les suivantes et expliquent leur rôle de protection :

- Cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux.
- Fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes.
- Protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés.

I.1.1.2 Les mélanocytes

Les mélanocytes (du grec « *melas* », noir) sont des cellules qui synthétisent un pigment appelé mélanine. Celle-ci est synthétisée sous forme de granules appelés mélanosomes. La mélanine permet d'absorber les rayons ultraviolets (UVs) du soleil afin de protéger les cellules dont l'acide désoxyribonucléique (ADN), qui est sensible à ce type de rayonnement.

Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme (environ 1%).

Il existe en réalité deux types de mélanines, les phéomélanines et les eumélanines.

Les mélanosomes dans lesquels elles sont synthétisées sont transférés aux kératinocytes.

Les mélanines ont deux fonctions principales :

- Elles donnent sa couleur à la peau. Les phéomélanines sont des pigments jaune-rouge tandis que les eumélanines sont des pigments brun-noir.
- Les eumélanines ont un rôle protecteur, plus spécifiquement un rôle photoprotecteur. Au contraire, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes.

Il existe deux types de pigmentation chez l'être humain, la pigmentation constitutive qui s'oppose à la pigmentation facultative. Cette dernière représente la couleur de la peau après une irradiation par les UVs, c'est le bronzage.



En fonction de la pigmentation constitutive et de la pigmentation facultative, il a été répertorié par convention six phototypes cutanés :

Tableau 1 : Les phototypes cutanés (Phototypes de Fitzpatrick)

Phototype	Couleur de la peau des cheveux et des yeux	Réaction au soleil
I	Peau très claire avec taches de rousseur Cheveux blonds ou roux Yeux clairs	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
II	Peau très claire, taches de rousseur au soleil Cheveux châtain ou blonds Yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
III	Peau claire Cheveux châtain ou blonds	Bronze progressivement Coups de soleil occasionnels
IV	Peau mate Cheveux châtain ou bruns	Bronze bien Coups de soleil peu fréquents
V	Peau foncée Cheveux foncés Yeux foncés	Bronze facilement Coups de soleil rares
VI	Peau noire Cheveux foncés Yeux foncés	Jamais de coups de soleil

I.1.1.3 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont des cellules du système immunitaire dont le rôle est de défendre l'organisme contre les agressions extérieures. Elles représentent 3 à 8% de la population cellulaire de l'épiderme.

Leur densité varie de 200 à 1000 cellules par mm² selon la localisation anatomique. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T. Les cellules de Langerhans sont produites au niveau des organes hématopoïétiques puis elles migrent vers l'épiderme afin de jouer leur rôle de défense.

I.1.1.4 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Elles sont d'origine nerveuse et jouent un rôle de récepteur sensoriel. Elles ont plus exactement des fonctions de mécanorécepteurs ainsi que des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

I.1.2. Les différentes couches de kératinocytes

Les kératinocytes sont retrouvés dans les différentes couches de l'épiderme (Figure 2 : Les différentes couches de l'épiderme(3)). Ils se présentent sous différents stades et donnent leurs caractéristiques à ces dernières.

La couche basale : *Stratum basale*

C'est une assise cellulaire unique de kératinocytes cylindriques directement en contact avec la jonction dermo-épidermique.

Les kératinocytes sont implantés perpendiculairement par rapport aux papilles du derme.

Leur cytoplasme est riche en organites, notamment en mélanosomes (grains de mélanine).

Ces mélanosomes sont synthétisés par les mélanocytes voisins. Ils se concentrent autour du noyau afin de protéger l'ADN de l'action des UVs.

Dans la couche basale se trouvent des cellules souches. Cette appellation est justifiée car elles montrent une activité mitotique intense. Les kératinocytes situés à ce niveau vont se diviser en deux cellules filles identiques. L'une va migrer vers la couche épineuse tandis que l'autre va rester dans la couche basale pour à nouveau se diviser.

Les activités de renouvellement cellulaire et de réparation cellulaire impliquent donc la présence de cellules souches.

Une cellule souche possède des capacités d'auto-renouvellement c'est-à-dire qu'au moins une des cellules filles présente les mêmes caractéristiques que la cellule souche initiale.

Notons que l'épiderme ainsi que les follicules pileux possèdent leur propres cellules souches.

Les cellules souches du follicule pileux sont contenues dans des niches appelées aussi bulge. Celles de l'épiderme sont situées le long de la membrane basale de l'épiderme.

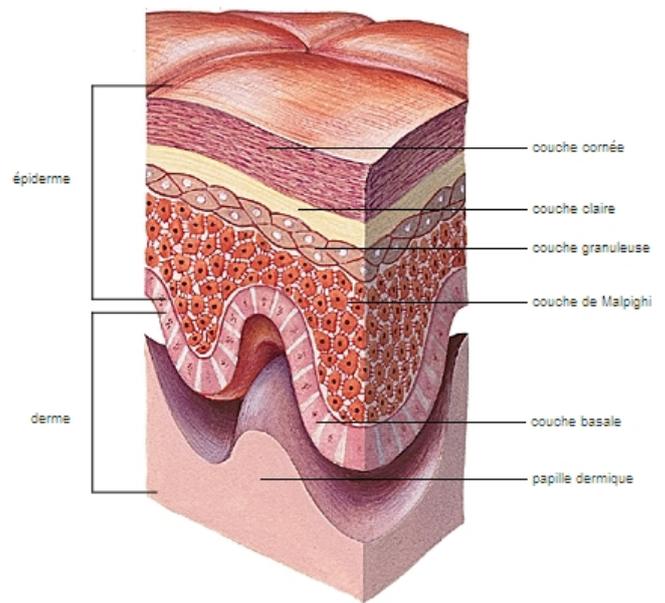


Figure 2 : Les différentes couches de l'épiderme



Couche épineuse : *Stratum spinosum* ou spineuse ou du corps muqueux de Malpighi

Cette couche est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Les contours de ces derniers sont hérissés d'où le nom de couche épineuse.

Les épines correspondent à des desmosomes situés entre les kératinocytes.

Les desmosomes sont des structures protéiques intercellulaires dont le rôle est de maintenir assemblées deux cellules voisines et d'offrir des points d'ancrage aux filaments de ces cellules.

Deux plaques denses protéiques appelées plaques desmosomiales sont situées sur la face interne des membranes plasmiques de deux cellules adjacentes.

Sur chaque plaque sont fixés des tonofilaments (constitués de kératine). Entre les deux cellules se trouve l'espace intercellulaire qui présente une ligne dense centrale, la desmogle, constituée de glycoprotéines transmembranaires.

Ces glycoprotéines appartiennent à la famille des cadhérines, ce sont les desmoglénines et les desmocollines.

L'association entre les cadhérines, les protéines de la plaque desmosomiale et les éléments du cytoplasme est contrôlée par des protéines kinases et des phosphatases membranaires dépendantes des ions calcium.

La couche épineuse possède 5 à 6 assises de cellules volumineuses qui s'aplatissent au niveau des régions superficielles.

Les kératinocytes de cette couche présentent de gros noyaux vésiculeux et clairs qui contiennent 2 nucléoles.

De nombreux ribosomes sont visibles et sont impliqués dans la synthèse de kératine.

La kératine permet la formation des tonofilaments contenus dans le cytoplasme.

La présence de nombreux desmosomes permet d'assurer la cohésion entre les cellules. Les desmosomes confèrent une très grande résistance mécanique à ces kératinocytes fortement liés entre eux.

Notons qu'une perte d'adhérence interkératinocytaire peut être due à un déficit en desmosomes. Cela aboutit à des « bulles » cutanées intraépidermiques retrouvées par exemple dans une pathologie nommée pemphigus. Cette maladie est caractérisée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre les desmoglénines.

Il existe une similitude avec le syndrome d'épidermolyse staphylococcique aiguë qui est une complication de l'impétigo.

Couche granuleuse : *Stratum granulosum*

Trois assises de cellules aplaties constituent la couche granuleuse. Les kératinocytes possèdent un noyau ovale et dense dans lequel la chromatine se raréfie tout comme les organites.

Les tonofilaments y sont répartis de façon aléatoire et sans orientation préférentielle.



Les kératinocytes de cette couche présentent des granulations de deux sortes :

- Des granulations de kératohyaline volumineuse et basophile sans membrane externe. Ces granulations contiennent la profilaggrine qui deviendra ensuite la filaggrine par déphosphorylation dans la couche cornée où elle agglutinera les filaments de cytokératine.
- Des granulations plus petites appelées kératinosomes ou corps lamellaires d'Odland, entourées d'une double membrane. Celles-ci vont migrer vers la périphérie de la cellule, fusionner avec la membrane plasmique et déverser leur contenu dans l'espace extracellulaire. Il s'agit de lipides qui vont jouer un rôle de ciment intercellulaire pour consolider en synergie avec les desmosomes, l'adhésion cellulaire.

La différenciation des kératinocytes en kératinocytes granuleux est contrôlée par l'augmentation de la concentration extracellulaire en calcium, qui induit l'activation de protéines dépendantes des ions calciques Ca^{2+} .

Couche claire : *Stratum lucidum*

On retrouve la couche claire uniquement au niveau de la peau très épaisse. Cette couche est constituée de plusieurs assises de cellules plates et claires d'aspect homogène. Elle correspond à une phase de transition entre la couche granuleuse et la couche cornée.

Couche cornée :

Cette couche est compacte en profondeur et desquamante en superficie. Elle est constituée de 4 à 20 couches de cellules aplaties et complètement kératinisées. Celles-ci ne possèdent pas de noyau ou d'organites cytoplasmiques ni de kératohyaline, on les appelle cornéocytes.

Un cornéocyte est une cellule remplie de kératine. La kératine se présente sous forme de faisceaux de filaments enrobés dans une matrice dense constituée d'une protéine amorphe, la filaggrine.

Dans cette couche, la membrane plasmique des cellules persiste et s'épaissit. Elle est bordée intérieurement par une structure protéique qui constitue un véritable squelette pour le cornéocyte. Les protéines présentes sont l'involucrine et la kératoline.

Une couche lipidique double la membrane à l'extérieur dans l'espace intercellulaire.

La couche cornée est divisée en deux sous-couches :

- Couche compacte ou « *Stratum compactum* »

Les cellules kératinisées ici sont étroitement soudées. Les desmosomes sont remplacés par les cornéodesmosomes qui sont une structure simplifiée par rapport aux desmosomes. La cohésion est assurée par une protéine appelée cornéodesmosine.

- Couche desquamante ou « *Stratum disjunctum* »

Couche la plus superficielle de la peau où se déroule la desquamation des cornéocytes.

I.1.3. La pigmentation cutanée

Les différents types de peaux sont classés en trois catégories, peaux claires, intermédiaires et noires, et regroupent au total six phototypes (voir Tableau n°1 plus haut).

Les peaux claires, phototypes I et II, présentent des mélanocytes contenant uniquement ou principalement des mélanosomes à phéomélanine. Ces mélanosomes sont ensuite transférés aux kératinocytes environnants (mode de transfert non connu) qui vont à leur tour les transporter vers la surface de la peau et éventuellement les dégrader.

Chez les peaux claires, les mélanosomes se retrouvent sous forme de complexes dans les kératinocytes.(4)

Les peaux intermédiaires, phototypes III et IV, possèdent des mélanocytes présentant des petits mélanosomes à eumélanine mais en faible quantité. Ceux-ci sont ensuite phagocytés par les kératinocytes voisins mais se maintiennent jusqu'à la couche granuleuse.

Enfin, les peaux noires, phototypes V et VI, présentent des mélanocytes contenant des mélanosomes à eumélanines de grande taille. Ils sont transférés par unité ou par petits paquets. On les retrouve intacts dans les kératinocytes de la couche cornée.

Il faut noter que la pigmentation cutanée est entièrement sous contrôle génétique. Elle ne dépend pas du nombre de mélanocytes ; par exemple le nombre de mélanocytes est sensiblement le même dans les populations européennes, asiatiques ou africaines, mais elle dépend de plusieurs paramètres qui sont les suivants :

- Le niveau d'activité des mélanosomes ;
- La disponibilité en substrats et la nature des tyrosinases qui modulent la nature chimique des mélanines synthétisées ;
- Le nombre, le type et le mode de répartition des mélanosomes dans les kératinocytes ;
- Et le taux d'élimination ou de dégradation des mélanosomes.

Plus de 150 gènes contrôlent directement ou indirectement la couleur de la peau.

La pigmentation mélanique est constituée de deux pigmentations dites constitutives, observée sur les zones de peau non exposées au soleil et la pigmentation facultative ou induite qui est le résultat de l'exposition de la peau aux UVs.

La régulation de la pigmentation constitutive est principalement hormonale, grâce à l' α -melanocyte stimulating hormone (MSH) ou hormone mélanotrope qui va activer la synthèse de mélanine mais cette régulation fait également intervenir d'autres facteurs comme le monoxyde d'azote (NO) produit par les kératinocytes, les hormones sexuelles notamment les oestrogènes qui provoquent des hyperpigmentations (aréole des seins, muqueuse génitale), et aussi certains oligo-éléments comme le cuivre.

C'est ensuite l'âge qui intervient dans la modulation de la pigmentation ; en effet, à la naissance la synthèse de pigments est faible, puis au contact de la lumière, les mélanocytes entrent en activité.



Puis à l'âge adulte, le nombre de mélanocytes actifs diminue de 10% tous les 10 ans. Ils sont également de moins en moins actifs mais ils sont réactivés par l'exposition aux UVs. Cette même diminution d'activité est aussi observée au niveau des follicules pileux, ce qui explique le blanchiment des cheveux et des poils.

La pigmentation facultative ou induite est contrôlée par les UVs. Elle apparaît dans les 48 à 72 heures suivant l'exposition solaire mais est réversible après arrêt de l'exposition aux UVs.

Les UVs vont stimuler les kératinocytes qui à leur tour vont activer la synthèse de mélanine par les mélanosomes.

Les UVs comprennent les ultraviolets A (UVA) et les ultraviolets B (UVB). Une forte exposition aux UVB va entraîner des lésions dans l'ADN, ce qui aboutit à un érythème cutané ou plus familièrement un coup de soleil. Cela est dû à une augmentation de la production de NO par les kératinocytes qui va provoquer une vasodilatation et une inflammation.

Rôle physiologique de la mélanine :

La mélanine a pour rôle principal la photoprotection. Elle possède la propriété d'absorber le rayonnement qui n'a pas été réfléchi par la peau. Les différentes mélanines absorbent les rayonnements de 200 à 2000 nm et cette absorption des photons génère de la chaleur.

Les mélanines évitent donc l'atteinte des structures cellulaires vitales.

A noter que ce sont les eumélanines, présentes plus spécifiquement chez les phototypes III à VI qui sont les plus protectrices.

I.2. Le derme et la jonction dermo-épidermique

Le derme est un tissu conjonctif fibreux et élastique, nettement plus épais que l'épiderme, son épaisseur moyenne est de 1 à 2 mm. Il est plus épais au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds (3 à 4 mm) et plus fin au niveau des paupières et du prépuce (0,6 mm).(5)

Le derme et l'épiderme sont reliés par une zone d'adhérence, la jonction dermo-épidermique qui possède un aspect ondulé dû aux papilles dermiques qui viennent s'imbriquer dans l'épiderme. Cette jonction représente une surface très importante d'échange entre les deux tissus.

I.2.1. Le derme

Le derme constitue le support solide de la peau. C'est essentiellement une matrice cellulaire sécrétée par les fibroblastes, principale population cellulaire du derme.

Contrairement à l'épiderme, le derme est vascularisé et cela lui permet de jouer un rôle notamment dans la thermorégulation.



On y trouve également des fibres nerveuses libres et des récepteurs sensoriels. Il contient également des cellules qui vont intervenir dans les mécanismes de défenses contre les agents pathogènes. Il s'agit des macrophages, des cellules dendritiques dermiques et des mastocytes.(5)

Celui-ci joue aussi un rôle important dans le processus de réparation cutané. Par exemple dans le cas d'une lésion profonde où l'épiderme et le derme sont atteints, un phénomène de cicatrisation va intervenir. Ici, le derme lésé va être détruit et remplacé par un tissu conjonctif fibreux provisoire qui par la suite, sera lui-même remplacé par un néoderme. Entre temps, le tissu conjonctif fibreux de remplacement est rapidement recouvert par un épiderme régénéré qui retrouvera son intégrité avec grâce à la formation du néoderme. Il s'est donc produit une réparation simple du tissu cutané puis une régénération du tissu lésé.(6)

I.2.1.1 Les différentes zones du derme

Le derme est divisé en deux zones :

- En surface le derme papillaire, constitué par les papilles dermiques et le tissu sous-jacent aux papilles. Il est assez lâche, très vascularisé et riche en collagène entrelacées et orientées principalement perpendiculairement à l'épiderme.

Le derme papillaire loge tous les plexus artériels, veineux et lymphatiques.

C'est à ce niveau que l'on retrouve les fines connexions axonales des terminaisons nerveuses sensibles de l'épiderme et dans les zones très sensibles, des terminaisons nerveuses encapsulées notamment dans les corpuscules de Meissner, de Pacini ou de Ruffini.

C'est dans cette partie du derme que s'effectuent les échanges nutritifs entre le derme et les couches profondes de l'épiderme au travers de la jonction dermo-épidermique.

- Le derme réticulaire correspond à la couche profonde du derme. Il représente la majeure partie du derme. À la différence du derme papillaire, ses fibres de collagène sont grosses et disposées en faisceaux épais et irréguliers, orientés horizontalement par rapport à l'épiderme. Cette zone renferme des vaisseaux sanguins reliant les plexus du derme papillaire aux plexus cutanés situés à la jonction derme-hypoderme.

I.2.1.2 Les constituants du derme

Le derme est essentiellement formé de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire (MEC) en quantité importante.

Les principales cellules du derme sont les fibroblastes, responsables de la synthèse du matériel extracellulaire, à savoir le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et des glycoprotéines de structure.

Les fibroblastes sont capables de synthétiser le collagène mais aussi de le dégrader.

Ils participent également aux défenses immunitaires grâce à la sécrétion de facteurs chimiotactiques.



D'autres cellules impliquées dans les défenses immunitaires non spécifiques sont retrouvées dans le derme ; il s'agit de divers types de leucocytes, des cellules dendritiques dermiques ainsi que des mastocytes et des macrophages.

La MEC est donc notamment constituée d'une substance fondamentale où l'on retrouve principalement des protéoglycanes, des composants fibreux et des glycoprotéines.

Les protéoglycanes et les glycoaminoglycanes forment un gel très hydraté souple à travers lequel peuvent diffuser des métabolites. Ce gel engendre également une pression de turgescence qui confère au derme une grande résistance aux forces de compression.

La molécule de glycoaminoglycane la plus représentée est l'acide hyaluronique. On retrouve aussi des molécules de chondroïtine-sulfate, de dermatane-sulfate et de kératane-sulfate.

Concernant les composants fibreux, nous pouvons trouver le collagène ainsi que des fibres élastiques.

Le collagène est une protéine fibreuse, la plus abondante du corps humain dont la fonction est de stocker les forces de tension.

Il existe 19 types de collagènes différenciés par leur morphologie, leur séquence d'acide aminé et leurs propriétés physiques. Les collagènes sont les protéines les plus abondantes de la peau, représentant plus de 90% de son poids sec.(5)

Les collagènes présents dans la peau humaine sont les collagènes de type I (60 à 80%), de type III (15 à 25%) et de type V (2 à 5%). Ces trois types de collagène s'auto-assemblent en fibres plus épaisses et confèrent à la peau sa force de résilience et permettent le maintien de son intégrité tissulaire.(5)

Les fibres élastiques de la peau sont composées d'élastine. L'élastine est une protéine très hydrophobe riche en proline et glycine. Elle possède une résistance physique exceptionnelle aux attaques physiques.

Les glycoprotéines de structure, derniers composants de la MEC, sont essentiellement représentées par la fibronectine et la ténascine.

Ces deux molécules entrent en jeu dans la guérison des plaies en favorisant la migration des fibroblastes et des macrophages vers les zones endommagées.

I.2.1.3 La jonction dermoépidermique

La jonction dermoépidermique sépare le derme de l'épiderme (Figure 3 : La jonction épidermique(7)). Sa structure complexe explique son importance fonctionnelle.

Elle est élaborée par les kératinocytes mais aussi par les fibroblastes dermiques. Elle est composée de plusieurs couches et mesure entre 50 et 80 nm d'épaisseur.

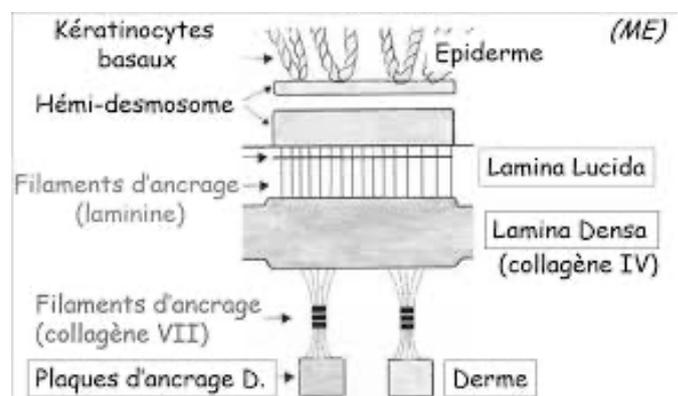


Figure 3 : La jonction dermoépidermique

Elle est située entre les kératinocytes basaux et le derme comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, appelées « crêtes épidermiques ». A l'inverse, les saillies du derme dans l'épiderme sont appelées « papilles dermiques ».

La jonction dermoépidermique comprend de l'épiderme vers le derme : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida puis la lamina densa.

En plus de cette structure basique, la jonction dermoépidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par des hémi-desmosomes, des filaments d'ancrage, un épaissement de la lamina densa, des fibrilles d'ancrage ainsi que des plaques d'ancrage dermique.

Cette jonction dermoépidermique assure plusieurs rôles fondamentaux :

- Celui de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme,
- Un rôle dans la compartimentation cellulaire, en déterminant la polarité des kératinocytes basaux, l'organisation spatiale des kératinocytes et donc la structure de l'épiderme,
- Un rôle de barrière sélective contrôlant les échanges moléculaires et cellulaires entre le derme et l'épiderme, grâce à un nombre important de différents récepteurs ; ainsi, durant un processus inflammatoire, cette dernière va permettre aux lymphocytes et autres cellules du système immunitaire de migrer des vaisseaux sanguins vers le tissu lésé. Elle permet également la diffusion contrôlée des nutriments arrivant des vaisseaux sanguins au travers du derme vers les kératinocytes de l'épiderme,
- Et enfin un rôle fondamental lors de la ré-épidermisation lors de la cicatrisation cutanée comme décrit précédemment.(8)

I.3. L'hypoderme

L'hypoderme est constitué d'une couche grasseuse de réserve, le tissu adipeux blanc sous-cutané.

Il diffère du tissu adipeux brun (tissu capable de dégrader les lipides) et du tissu adipeux profond, viscéral ou intra-abdominal.

Il existe également une différence fonctionnelle des tissus adipeux qui est caractérisée par leur localisation. En effet le tissu adipeux situé dans la partie inférieure du corps (membres inférieurs et fesses) est très peu actif tandis que le tissu adipeux situé dans la partie supérieure du corps, qu'il soit sous-cutané ou viscéral, est métaboliquement actif.

Le tissu adipeux est attaché au derme grâce à des extensions de fibres de collagène et de fibres élastiques.



I.3.1. Les localisations du tissu adipeux blanc

On retrouve ce tissu adipeux blanc absolument partout mais avec une épaisseur variable, elle est mince sur le front et nettement plus épaisse sur les fesses par exemple.

Une différence de répartition existe aussi au niveau sexuel, puisque chez la femme, on retrouve ce tissu majoritairement au-dessous de la ceinture, partie basse de l'abdomen, hanches, fesses et cuisses tandis que chez l'homme, il est retrouvé principalement au-dessus de la ceinture à savoir au niveau de l'abdomen et des épaules.

I.3.2. Les cellules du tissu adipeux blanc

Le tissu adipeux blanc représente, chez un individu moyen, 15 à 20% du poids corporel. Ce tissu est subdivisé en deux grandes populations cellulaires, les adipocytes matures et la fraction stroma-vasculaire.

Les adipocytes matures constituent la masse du tissu adipeux, ils sont groupés en petits lobules. Ce sont des cellules renfermant une vacuole capable de stocker des triglycérides. Leur volume peut varier rapidement lors d'une prise de poids ou d'un amaigrissement. Leur taille peut varier de 40 à 120 μm de diamètre ce qui correspond à une variation de 20 fois en volume.(5)

Dans la fraction stroma-vasculaire sont retrouvées différentes cellules comme des cellules progénitrices, des préadipocytes, des cellules endothéliales et des péricytes, des lymphocytes et des macrophages ou encore des fibroblastes.

I.3.3. Les fonctions du tissu adipeux blanc

Le tissu adipeux par ses fonctions métaboliques particulières est considéré comme le plus grand réservoir énergétique de l'organisme.

Il est capable d'accumuler les lipides sous forme de triglycérides et de les stocker. Ce phénomène intervient en période post-prandiale, il s'agit de la captation. A l'inverse, il est capable en période de jeûne, de mobiliser et de libérer les triglycérides sous forme d'acides gras et de glycérol de façon à fournir de l'énergie aux tissus qui en nécessitent, il s'agit ici du phénomène de lipolyse.

Ce tissu présente aussi une fonction sécrétoire. En effet les adipocytes produisent une quantité importante de molécules qui sont les adipokines. Ces molécules peuvent être protéiques ou lipidiques et certaines d'entre elles ont un statut d'hormones.

Les adipokines peuvent réguler le métabolisme énergétique en agissant de façon locale ou à distance. Une variation importante du taux d'adipokines peut modifier l'état métabolique et la sensibilité à l'insuline de l'organisme.



Les adipokines peuvent également réguler l'état inflammatoire de l'organisme. Par exemple, dans le cas de l'obésité, le tissu adipeux va recruter des monocytes qui vont se transformer en macrophages, qui vont eux-mêmes sécréter un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique qui va conduire à une résistance à l'insuline.

Pour finir, le tissu adipeux joue un rôle protecteur car c'est un isolant thermique et mécanique. Il contribue notamment à la plasticité cutanée jouant un rôle d'amortisseur en cas de choc.

I.4. La vascularisation et l'innervation cutanée

I.4.1. La vascularisation cutanée

Le réseau sanguin cutané (Figure 4 : La vascularisation cutanée(9)) est présent uniquement au niveau du derme et de l'hypoderme.

Ces deux structures sont richement vascularisées par un réseau très structuré d'artérioles de moyen puis petit calibre, de capillaires et de veinules.(10)

L'épiderme n'est pas du tout vascularisé, comme tous les épithéliums.

La circulation cutanée permet d'assurer la nutrition et l'oxygénation de l'épiderme mais aussi l'élimination des déchets métaboliques.

La circulation cutanée participe au maintien de l'homéostasie du milieu intérieur grâce à son rôle primordial dans la thermorégulation. Elle participe également au maintien de la pression artérielle et à celui de l'équilibre hydrique de l'organisme.

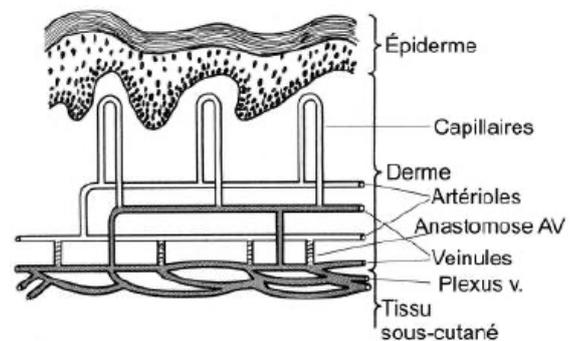


Figure 4 : La vascularisation cutanée

I.4.2. L'innervation cutanée

Le système nerveux cutané fait partie du système nerveux périphérique. Ce système est composé d'une voie afférente et d'une voie efférente, voies présentes dans l'hypoderme, le derme et l'épiderme à l'exception de la couche cornée. La peau est le principal site d'interaction avec l'environnement extérieur, elle est constamment soumise à de nombreux stimuli de toutes sortes ; chimiques, physiques (thermique, mécanique, rayonnement UVs) ou indirects comme des allergènes, des agents pathogènes ou une inflammation.(11)

Le système nerveux cutané est constitué par le système nerveux autonome et le système nerveux sensitif.



Le système nerveux cutané autonome dérive quasiment complètement des neurones sympathiques, mais aussi rarement des neurones parasympathiques, notamment au niveau du visage. Ce système joue un rôle crucial dans la régulation des glandes sudoripares, le flux sanguin, ce qui intervient directement sur la thermorégulation.

L'innervation cutanée sensitive est le siège de la perception d'une multitude d'informations extérieures. La peau capte des informations variées telles que la chaleur, le froid, le toucher, la douleur, et la gestion de ces informations au niveau central permet une adaptation au milieu environnant.

L'innervation sensitive cutanée est constituée d'un réseau dermique et de récepteurs sensoriels. Les fibres nerveuses forment deux plexus, un profond duquel s'échappent des fibres vers un second plexus, superficiel, situé à la jonction du derme papillaire et du derme réticulaire.

De ce plexus superficiel partent des prolongements nerveux qui constituent des récepteurs sensoriels sous forme de terminaisons nerveuses libres ou encapsulées.

Il existe différents types de récepteurs sensoriels cutanés :

- Mécanorécepteurs : sensibles aux vibrations, au toucher et à la pression ;
- Thermorécepteurs : sensibles à la température ;
- Nocicepteurs : de type mécanique, thermique, chimique et polymodal, sensibles à une pression importante, à des températures extrêmes et aux agents externes ou aux substances produites par des tissus lésés ;
- Pruricepteurs : sensibles à l'histamine et aux médiateurs de l'inflammation.

Les terminaisons nerveuses encapsulées constituent une minorité car elles ne concernent qu'une partie de la sensibilité mécanique. Elles se retrouvent spécifiquement dans les zones où la sensibilité est particulièrement fine notamment au niveau des doigts.

On retrouve les corpuscules de Meissner (zones de friction), de Pacini (dans le derme profond), de Krause (situés au niveau des zones de transition entre la peau et les muqueuses) et les corpuscules de Ruffini (plante des pieds).

Les fibres du système nerveux végétatif (autonome) se confondent avec les fibres sensibles dans le plexus dermique pour aller innover et réguler principalement le muscle pilo-moteur, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins.

I.5. Le film cutané de surface et pH cutané

Le rôle le plus important de la peau est sa fonction de barrière et de protection contre les agents externes. Cette fonction est assurée par le film cutané de surface composé de produits issus de la kératinisation et du film hydrolipidique.

Les produits issus de la kératinisation sont principalement des cellules cornées remplies de kératine ainsi que des composés de la matrice fibreuse.

Le film hydrolipidique est lui une émulsion de type eau dans huile.



La phase aqueuse est constituée en majorité de sueur. C'est cette phase qui est responsable du pH acide de la peau, pH compris entre 5 et 6. La phase lipidique est constituée principalement de sébum et de lipides provenant des cellules épidermiques.

Ce film cutané hydrolipidique a donc un rôle essentiel de protection. Il constitue une barrière contre les agents exogènes et vient ainsi renforcer le rôle de la couche cornée de l'épiderme. Les lipides présents et l'acidité empêchent la croissance de germes pathogènes mais au contraire, préservent la stabilité de la flore bactérienne cutanée commensale. Les acides aminés présents permettent de maintenir l'hydratation de la peau tandis que les lipides maintiennent son humidité en empêchant l'évaporation.

Le pouvoir tampon de la peau lui permet également de se prémunir contre les agressions chimiques.

I.6. La flore cutanée

La flore cutanée est constituée par un ensemble de microorganismes, qui préviennent la colonisation par d'autres microorganismes potentiellement plus pathogènes.

Il existe une flore résidente peu pathogène constituée de bactéries Gram +, des corynebactéries, des bactéries de la famille des Micrococcaceae ainsi que des streptocoques α -hémolytiques. Des bactéries Gram – sont également présentes dans les régions axillaires, inguinales ou interdigitales.

Des levures lipophiles peuvent être présentes tout comme des parasites de la famille des acariens.

La flore cutanée transitoire peut présenter des germes pathogènes provenant du tube digestif ou du rhinopharynx. Il s'agit de bactéries type endobactérie comme les *Pseudomonas* ou le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*). La levure *Candida albicans* peut aussi être présente dans la flore cutanée transitoire.

Des conditions d'humidité ou de pH temporairement modifiées au sein de la flore cutanée peuvent engendrer des contaminations pathogènes, issues principalement de la flore cutanée transitoire en cas d'effraction de la barrière épidermique cutanée.

I.7. Les annexes cutanées épidermiques

Les annexes cutanées épidermiques regroupent les glandes cutanées et les phanères.

I.7.1. Les glandes cutanées

Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares et les glandes sébacées.

Les glandes sudoripares ou sudorales peuvent être eccrine ou apocrine.



Les glandes eccrines se répartissent sur tout le corps et sécrètent une sueur totalement limpide. Les glandes apocrines sont situées dans des zones particulières (autour de l'oreille, sous l'œil, sous les aisselles, autour de l'aréole du sein, autour du nombril et dans les régions génitales) et sécrètent une sueur laiteuse, visqueuse et riche en substance organique.

Le rôle essentiel des glandes sudoripares est de réguler la température de l'organisme, de le refroidir.

Elles permettent l'évaporation de la sueur à la surface de la peau, afin d'éliminer la chaleur produite par le corps due à la dépense énergétique au repos ou au métabolisme basal.

De même lors d'un effort musculaire ou lorsque la température du milieu extérieur dépasse les 37°C, la thermolyse entre en jeu, il s'agit de l'évaporation sudorale, seul mécanisme permettant d'évacuer la chaleur dans ces situations précises.

Les glandes sudoripares apocrines sont donc localisées dans des zones très précises. Elles se situent dans le derme profond.

Chez l'homme, leur rôle physiologique est inconnu contrairement aux mammifères où elles interviennent dans la reconnaissance olfactive entre les individus notamment au niveau sexuel.

Les glandes sébacées, deuxième type de glande cutanée, sont réparties sur toute la surface de la peau mais ne sont pas présentes sur les paumes et les plantes. Leur fonction essentielle est la sécrétion de sébum.

Elles sont nettement plus présentes au niveau du visage, sur le front et sur la partie supérieure du dos.

Ces glandes sont situées dans le derme moyen et sont toujours associées à un poil.

Le sébum produit par les glandes sébacées est composé de la façon suivante :

- Triglycérides : 30 à 50% ;
- Acides gras : 15 à 30% ;
- Cires (cérides) : 26 à 30% ;
- Squalène : 12 à 20% ;
- Cholestérol estérifié et cholestérol libre : 1,5 à 2,5%. (12)

Le rôle du sébum est de véhiculer les différentes odeurs permettant la reconnaissance sexuelle et individuelle notamment les phéromones chez les mammifères.

Chez l'être humain, il permet la reconnaissance individuelle car il donne une odeur spécifique à chaque individu.

De plus, le sébum confère d'autres rôles essentiels à la peau. Il est fongistatique et bactériostatique, il empêche donc la croissance des champignons et des bactéries.

Il permet aussi de protéger la peau contre les agressions chimiques acides et pour finir il constitue un moyen de protection contre le rayonnement solaire notamment pour les peaux claires au niveau du visage.



I.7.2. Les phanères

Les phanères sont des productions tégumentaires regroupant les cheveux, les poils et les ongles. Elles sont essentiellement constituées de kératine.

I.7.2.1 Le follicule pileux

Le follicule pileux est une structure anatomique complexe. L'être humain compte environ 5 millions de poils de différents types :

- Poils terminaux : longs, épais et souvent pigmentés
- Poils duveteux : minces, courts et incolores

Seules les paumes des mains, les plantes des pieds et les zones dermo-muqueuses buccales et génitales sont dépourvues de tout poil.

Le poil chez l'Homme possède avant tout un rôle de protection contre le soleil et le froid.

Les poils sexuels sont eux responsables de la dissémination des odeurs sexuelles émises par le sébum ou la sueur apocrine.

I.7.2.2 L'ongle

L'ongle ou tablette unguéale est une annexe cutanée kératinisée au niveau de l'extrémité des doigts et des orteils. C'est une plaque dure, flexible et translucide. Il est principalement constitué de kératine.

Son rôle est esthétique mais il sert aussi de protection et joue un rôle dans la préhension de petits objets.

I.8. Les fonctions et propriétés de la peau

La structure anatomique de la peau permet d'expliquer son rôle primordial et ses fonctions multiples et complexes.

L'enveloppe cutané possède ainsi une fonction essentielle qui est la protection contre les agressions extérieures, c'est la fonction de barrière :

- Contre les agressions physiques grâce à ses propriétés mécaniques ;
- Contre les agressions chimiques grâce à ses propriétés d'imperméabilité, dues à la couche cornée et au film cutané hydrolipidique de surface ;
- Contre les agressions infectieuses grâce à ses propriétés immunitaires ;



- Contre les rayons du soleil et la chaleur grâce à la couche cornée et au système mélanocytaire.

Une fonction d'échange est également présente car elle est une zone d'entrée et de sortie d'eau. Cela permet l'absorption de molécules extérieures mais aussi l'élimination grâce à la production de sueur.

Des échanges thermiques sont également observés, c'est pourquoi la peau joue un rôle essentiel dans la thermorégulation.

Une fonction importante de la peau est sa fonction sensorielle puisqu'elle permet de capter une multitude d'informations grâce à ses terminaisons nerveuses.

Des fonctions métaboliques sont aussi observées car elle permet la synthèse de vitamine D dans la partie profonde de l'épiderme, sous le contrôle et l'influence des rayons UVB.

Autre fonction métabolique, la peau et plus spécifiquement le tissu adipeux blanc est un réservoir énergétique et d'hormones pour le corps humain.

Pour terminer, et pour assurer les fonctions citées précédemment, la peau permet un maintien de l'intégrité hydrique. Ce maintien est possible grâce à différents systèmes de régulation :

- La régulation hydrique ;
- Le renouvellement et la synthèse de l'épiderme ainsi que le cycle pileux ;
- Et enfin la réparation de l'ADN ou la cicatrisation des plaies.

L'intégrité hydrique correspond au maintien d'un gradient de la teneur en eau entre les couches profondes de l'épiderme et la couche cornée. En effet, les couches profondes de la peau, dans les conditions physiologiques, présentent une teneur en eau d'environ 70% tandis que l'épiderme en compte environ 20%. Le maintien de ce gradient est assuré par les lipides intercornéocytaires, les jonctions serrées et par les composants du Facteur Naturel d'Hydratation (FNH) ou en anglais NMF pour Natural Moisturizing Factor.(13)

Les lipides cornéocytaires sont des lipides qui entourent les cornéocytes. Ils sont organisés en feuillettes (lamelles superposées) qui jouent un rôle de barrière hydrophobe. Leur but est de limiter la pénétration des molécules non liposolubles à travers la couche cornée. C'est la composition des lipides de la couche cornée et leur organisation spatiale qui leur permettent d'assurer cette fonction. Il faut noter que la composition en lipides de la couche cornée est dépendante du sexe, du territoire anatomique et de la saisonnalité.(13)

Les jonctions serrées sont des jonctions intercellulaires spécifiques des épithéliums. Au niveau de la peau, elles sont situées entre les kératinocytes granuleux. Elles assurent une étanchéité presque totale de l'épiderme mais laissent cependant passer des petites molécules et des ions, elles s'apparentent à des pores sélectifs intercellulaires.

Enfin, le NMF est spécifique de la couche cornée. Grâce à ses propriétés hygroscopiques, il permet de retenir l'eau au sein de la matrice intracornéocytaire ce qui assure l'hydratation de la couche cornée.

Le bon fonctionnement physiologique de la peau est primordial afin d'assurer au mieux toutes ses fonctions. Une altération de la peau peut être une cause ou une conséquence de nombreuses maladies cutanées. Nous allons maintenant nous intéresser à une maladie qui altère au quotidien la peau et qui entraîne des conséquences à la fois physiques, psychiques et sociales, le psoriasis. Étudions dans un premier temps la physiopathologie de cette dermatose.



II. Physiopathologie du psoriasis

Le psoriasis est une pathologie cutanée inflammatoire chronique non contagieuse qui touche 2 à 4% de la population française.(14) Elle peut prendre plusieurs formes, présenter plusieurs symptômes et se développer sur diverses régions du corps. La forme la plus couramment observée est le psoriasis en plaque qui touche 90% des patients atteints de psoriasis, à l'échelle mondiale.(15)

En règle générale, le psoriasis se caractérise par une apparition de plaques rouges cutanées bien délimitées, au niveau des zones de frottements, notamment les coudes et les genoux. Ces plaques sont recouvertes de peau blanchâtre et sèche, ce sont des squames, qui se détachent facilement au grattage.

L'origine précise de cette pathologie n'est pas parfaitement connue mais il est certain qu'elle possède une origine héréditaire probable et certains facteurs physiques ou psychologiques favorisent l'apparition de celle-ci. Une hypothèse évoque que le psoriasis peut être assimilé à une maladie auto-inflammatoire, survenant sur un terrain génétique particulier. Les lésions de psoriasis apparaissent uniquement si une réaction immunitaire médiée par des lymphocytes T est capable de se développer.(16)

Elle peut se déclarer à tout âge et évolue par poussées.

L'inflammation chronique est caractérisée par la présence dans la peau de cellules sanguines du système immunitaire, les lymphocytes, qui font naître une réponse démesurée, à savoir la prolifération non contrôlée des cellules de l'épiderme, les kératinocytes. Ces kératinocytes se renouvellent classiquement en 21 jours environ mais dans cette pathologie, ils se renouvellent en seulement 3 jours. Cette accélération du renouvellement kératinocytaire s'accompagne d'une anomalie des cellules qui n'ont pas le temps de finaliser leur maturation.

Elle est considérée comme bénigne mais le psoriasis peut constituer un handicap difficile à vivre au quotidien et avoir un retentissement psychologique non négligeable.

Dans 20% des cas, elle est sévère soit par son étendue et sa résistance aux traitements classiques, soit par sa forme grave comme dans les psoriasis érythrodermique, pustuleux généralisé ou encore associé à un rhumatisme psoriasique.

II.1. Rappels immunologiques

Le système immunitaire distingue le soi du non soi et élimine de l'organisme les molécules et cellules potentiellement dangereuses du non soi. Il peut également reconnaître des cellules anormales qui proviennent du soi. Ainsi, toute molécule en mesure d'être reconnue par le système immunitaire est considérée comme un antigène (Ag).



Le système immunitaire est un système de discrimination entre le « soi » et le « non-soi ». Ses quatre grandes fonctions sont :

- La reconnaissance des substances étrangères à l'organisme grâce à la mise en jeu de récepteurs spécifiques ;
- L'élimination de ces substances grâce à des mécanismes effecteurs (bactériolyse, cytotoxicité) ;
- La régulation immunitaire (autocontrôle) ;
- Et la mémoire de ces structures étrangères après une première rencontre grâce à la mise en jeu de « cellules mémoires ».

II.1.1. L'immunité innée et adaptative

Il existe deux types d'immunité qui entrent en jeu lors de la présence dans l'organisme d'une substance étrangère. L'immunité naturelle ou innée, ou non spécifique qui intervient aussitôt, puis l'immunité adaptative ou spécifique.

L'immunité naturelle ou innée est une défense imprécise mais disponible rapidement. C'est l'immunité la plus ancestrale permettant aux cellules de reconnaître et de prévenir les intrusions de procaryotes, virus ou champignons.

Les cellules du système immunitaire proviennent d'un précurseur commun, la cellule souche hématopoïétique pluripotente de la moelle osseuse capable d'auto-renouvellement et de différenciation pour donner différents progéniteurs.

Classiquement les progéniteurs sont classés en deux familles :

- La première famille regroupe les progéniteurs d'origine myéloïde qui donnent naissance aux polynucléaires, aux monocytes et macrophages, aux cellules dendritiques ainsi qu'aux érythrocytes et aux plaquettes.
- La deuxième famille regroupe les progéniteurs provenant de cellules souches lymphoïdes qui donnent naissance aux lymphocytes T, B et NK (Natural Killer).

Toutes ces cellules ont été reconnues comme immunocompétentes depuis tout temps. Cependant, d'autres cellules ont acquis plus récemment le statut d'immunocompétentes, ce sont les cellules épithéliales et endothéliales, et les plaquettes.

Les cellules immunitaires citées précédemment sont classées habituellement en cellules de l'immunité innée et cellules de l'immunité adaptative. La différence de classification réside dans la spécificité des mécanismes de reconnaissance vis-à-vis des antigènes.

Ainsi, les cellules de l'immunité innée regroupent les granulocytes (anciennement appelés polynucléaires) avec les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles ainsi que les monocytes/macrophages.



Certaines de ces cellules se distinguent par leur capacité à capter et à détruire les substances étrangères, ce sont les granulocytes, les mastocytes (cellule dérivant d'un précurseur hématopoïétique médullaire) et les macrophages, tandis que d'autres sont capables de capter, d'apprêter et de présenter l'antigène, ce sont essentiellement les cellules dendritiques aidées par les monocytes et macrophages.(17)

Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T.

Les lymphocytes B sont responsables de la production d'anticorps, c'est la réponse humorale tandis que les lymphocytes T sont responsables de réponses cellulaires, d'une régulation de l'immunité ou d'une cytotoxicité.

Ces deux types de lymphocytes sont capables de reconnaître des antigènes. Cependant, les lymphocytes T ont besoin d'un intermédiaire, une cellule présentatrice d'antigène ou CPA. Le lymphocyte T reconnaîtra alors un antigène dit « apprêté » alors qu'un lymphocyte B pourra reconnaître un antigène natif.

Il existe des sous-populations fonctionnelles de lymphocytes B et T définies par leurs immunophénotype et par leur capacité à sécréter différentes cytokines.

On retrouve les immunocytes et les immunoblastes qui sont des formes transitoires de différenciation lors de la prolifération lymphocytaire.

Le stade terminal de différenciation des lymphocytes B correspond au plasmocyte, situé dans la moelle osseuse et les organes lymphoïdes secondaires. Ce dernier est la cellule qui produit le plus d'anticorps avec un rendement de plus de 10^5 molécules par seconde.(17)

Intéressons-nous tout d'abord aux lymphocytes T, puis nous verrons le rôle des lymphocytes B ainsi que celui du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH).

II.1.2. Les lymphocytes T

Le lymphocyte T est une cellule essentielle du système immunitaire ayant pour rôle d'amplifier ou de freiner la réponse immunitaire. Il est caractérisé par l'expression d'un marqueur membranaire CD3 et d'un récepteur spécifique, le T Cell Receptor ou récepteur T (TCR), ce dernier étant impliqué dans la reconnaissance antigénique.(18)

Il existe deux grands types de lymphocytes T, les lymphocytes T CD4+ ou lymphocytes T helper, impliqués dans la régulation de la réponse immunitaire, et les lymphocytes T CD8+ dits lymphocytes cytotoxiques, capables de détruire les cellules infectées.

Nous verrons ensuite comment les différents lymphocytes sont susceptibles d'interagir avec les molécules du complément.

La différenciation des lymphocytes T est en partie influencée par les cytokines, impliquées également dans l'amplification de la réponse immunitaire.



L'activation des lymphocytes est la conséquence de leur interaction avec un pathogène antigénique.

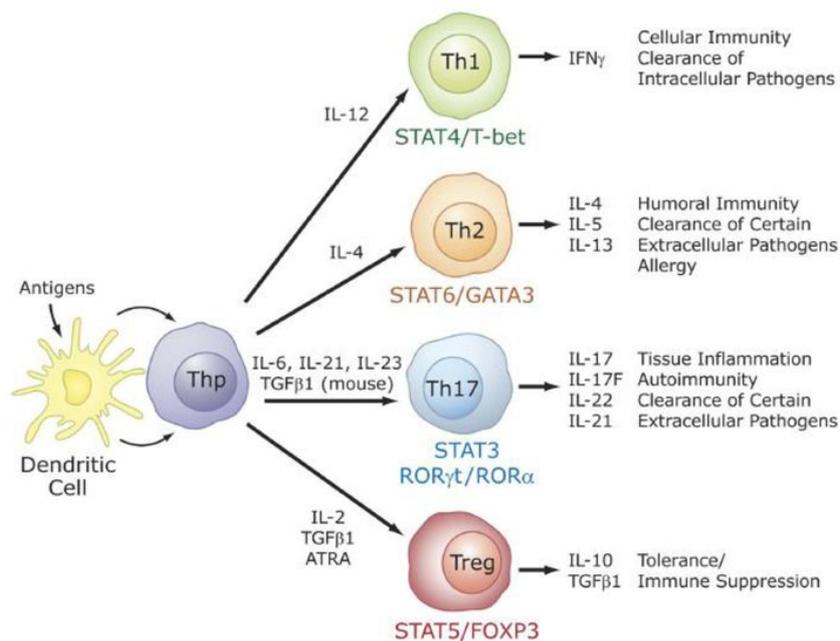
Cette activation permet de passer d'un stade naïf à un stade mature activé.

Pour les lymphocytes T, le fragment antigénique présenté par la molécule du CMH est reconnu par le TCR (Récepteur spécifique).

Une fois présentes au niveau des organes lymphoïdes, les CPA sont analysées par les lymphocytes T CD4+. Si le TCR reconnaît un antigène, une zone étroite de contact entre le lymphocyte et la CPA se forme alors, on l'appelle synapse.

L'activation du lymphocyte T CD4+ nécessite ensuite des signaux de stimulation et de co-stimulation. Une fois ces cellules activées, elles vont pouvoir proliférer et se différencier.

Les conséquences de l'activation : la différenciation lymphocytaire



Jeffen A.M. Nuclear Receptor Signaling, 2009

Figure 5 : L'activation des lymphocytes T

Ainsi, comme le montre la figure 5 (L'activation des lymphocytes T(19)) ci-dessus, les interleukines (IL) permettent la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes spécialisés :

- Les lymphocytes Th1 ou cytotoxiques sont engendrés grâce à l'IL-12 ;
- Les lymphocytes Th2 avec l'IL-4 ;
- Les lymphocytes Th17 grâce aux IL-6, -21 et -23 ;



- Et enfin les lymphocytes Treg avec l'IL-10, le Transforming Growth Factor *beta* 1 ou TGFβ1 et l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA).

Chaque lymphocyte spécialisé va à son tour sécréter des interleukines.

Les lymphocytes T CD8+ sont activés par des fragments antigéniques présentés par des molécules du CMH-I, eux-mêmes exprimés par les cellules nucléées. Ces lymphocytes T CD8+ circulent à l'état de lymphocytes pré-cytotoxiques et nécessitent également des signaux de stimulation et de co-stimulation pour devenir cytotoxiques.

Comme pour les lymphocytes T CD4+, une synapse est formée entre les lymphocytes T CD8+ et la cellule présentant le fragment antigénique.

Une fois activés, les lymphocytes T cytotoxiques (LTc), responsables de l'immunité cellulaire aboutissant à la mort de la cellule cible, libèrent des granules cytotoxiques contenant la perforine et les sérines-estérases.

La perforine permet de former des pores dans la membrane de la cellule cible tandis que les sérines-estérases vont venir détruire l'ADN de la cellule cible en activant des enzymes (caspases) qui viendront fragmenter l'ADN afin d'induire l'apoptose de la cellule.(20)

II.1.3. Les lymphocytes B

Ils se développent dans la moelle osseuse à partir de cellules pluripotentes (cellules souches hématopoïétiques) sous l'effet de diverses molécules comme les cytokines solubles et de contacts intercellulaires, qui vont permettre l'expression de facteurs, membranaires ou sécrétés, indispensables à leur maturation.

Les cytokines sont des molécules polypeptidiques produites en réponse à différents stimuli et sont impliquées dans la régulation des fonctions immunitaires.

Les cellules B n'ont qu'une seule destinée, en dehors des cellules mémoires, devenir des plasmocytes. La maturation des cellules B nécessite des réarrangements complexes de différents gènes.

Les cellules pro-B migrent vers des zones riches en lymphocytes T (organes lymphoïdes périphériques) où une sélection est observée. En effet, seules les cellules B recevant un signal de la part des lymphocytes T peuvent poursuivre leur différenciation.(18)

Ces dernières ayant reçu un signal de survie peuvent ainsi migrer vers les ganglions et sont désormais appelées lymphocytes B folliculaires circulants.

Une fois qu'ils rencontrent des antigènes, les lymphocytes B folliculaires se différencient en plasmocytes produisant des immunoglobulines M (IgM).

La maturation finale des plasmocytes est effectuée dans la moelle ou dans les muqueuses du tube gastro-intestinal.

Les immunoglobulines ou anticorps sont sécrétés par les plasmocytes et jouent un rôle de médiateur de l'immunité humorale. Elles ont la capacité de se lier spécifiquement à un antigène entraînant ainsi trois effets à savoir, la neutralisation de l'antigène, son opsonisation et l'activation du complément. (21)

II.1.3.1 L'activation des lymphocytes B

L'activation des lymphocytes B peut être thymo-dépendante ou thymo-indépendante.

II.1.3.1.1. L'activation thymo-dépendante

L'activation thymo-dépendante nécessite des signaux de stimulation et de co-stimulation.

Les signaux de stimulation vont déclencher l'internalisation du complexe antigène-B-cell Receptor (Le BCR étant une immunoglobuline présente à la surface du lymphocyte B), permettant ainsi la dégradation de l'antigène dans la cellule. Les fragments peptidiques obtenus seront associés à des molécules du CMH-II, donnant alors le statut de cellule présentatrice d'antigène au lymphocyte B.

Les signaux de co-stimulation sont indispensables pour une activation totale du lymphocyte B et vont permettre une amplification du signal.

En parallèle, les lymphocytes B activés reçoivent des signaux de prolifération qui sont induits par les lymphocytes Th2, grâce à des interactions intercellulaires et à des IL produites par les lymphocytes Th2. Cela entraîne une multiplication intense des lymphocytes B qui vont alors se différencier en plasmocytes, qui produiront des anticorps en grande quantité.

D'autres lymphocytes B activés vont quant à eux devenir des lymphocytes B mémoires et auront pour rôle de faciliter la rencontre avec l'antigène. Ils pourront aussi sécréter directement des anticorps de haute affinité pour l'antigène donné et sans temps de latence lors d'une seconde infection.

II.1.3.1.2. L'activation thymo-indépendante

L'activation thymo-indépendante ne nécessite pas l'action des lymphocytes Th2 pour produire des anticorps. Elle entraîne une stimulation polyclonale des lymphocytes B ainsi qu'une stimulation monoclonale.(20)

Afin de bien comprendre tous les mécanismes entrant en jeu dans la reconnaissance et la présentation des antigènes, il est important de décrire le complexe majeur d'histocompatibilité.

II.1.4. Le complexe majeur d'histocompatibilité (HLA)

Afin d'être reconnu par les lymphocytes T, les antigènes peptidiques doivent être préalablement rendus accessibles à un récepteur pour l'antigène présent à la surface du lymphocyte T. Cette fonction est réalisée par les molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH ou HLA).



Cette histocompatibilité entre en jeu notamment dans les greffes entre donneur et receveur, l'extrême diversité (polymorphisme génétique) du CMH étant le déterminant principal de l'acceptation ou non d'une greffe par le receveur.

Le CMH est également appelé Human Leukocyte Antigen (HLA) car la première molécule d'histocompatibilité identifiée avait été repérée comme étant un antigène leucocytaire.

Les différences génétiques entre les molécules du CMH des individus se traduisent par des différences d'aptitudes à répondre de façon efficace à une stimulation antigénique.

Le polymorphisme du complexe HLA conduit à une variabilité interindividuelle à présenter un peptide donné, donc à induire la réponse de lymphocytes T spécifiques.

De plus, certaines molécules codées par les gènes du CMH possèdent aussi un rôle dans l'immunité innée.

II.1.4.1 Les molécules du CMH

Les molécules du CMH qui assurent la fonction de présentation de l'antigène et d'histocompatibilité sont codées par les gènes HLA classiques localisés sur le bras court du chromosome 6.

Il existe trois régions qui définissent des classes :

Tableau 2 : Les molécules du CMH

Régions	Gènes codés
Région CMH de classe I	3 gènes : HLA-A / HLA-B / HLA-C
Région CMH de classe II	3 paires de gènes : HLA-DP / HLA-DQ / HLA-DR
Région CMH de classe III	Gènes codant pour des protéines du système du complément, pour le Facteur Nécrosant des Tumeurs (TNF) et pour les lymphotoxines

L'expression de ces différents gènes dépend de leur classe, du type cellulaire et est influencée par des cytokines pro-inflammatoires.

Ainsi, quasiment toutes les cellules nucléées expriment les molécules CMH de classe I, notamment les lymphocytes, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques.

Les molécules CMH de classe II sont exprimées par les cellules présentatrices d'antigène, à savoir, les cellules dendritiques et les monocytes/macrophages, et par les lymphocytes B.

Les deux classes de molécules CMH présentent les antigènes à deux populations distinctes de lymphocytes T :

Tableau 3 : Présentation des antigènes à deux populations distinctes de lymphocytes

Molécules CMH de classe I	Molécules CMH de classe II
Présentation aux lymphocytes T CD8+	Présentation aux lymphocytes T CD4+

Les molécules CMH sont des glycoprotéines de membrane. L'expression de ces molécules de classe I et II est nécessaire à l'apprêtement des antigènes à la surface des cellules.

L'apprêtement regroupe l'ensemble des étapes préalables à l'enchâssement d'un peptide à la membrane d'une cellule. Les peptides issus de la fragmentation des protéines intracellulaires sont présentés très rapidement, ce qui permet aux lymphocytes T d'exercer une surveillance en temps réel de toute modification du « non soi ».

II.1.4.1.1. Les molécules CMH de classe I

Les molécules CMH de classe I présentent des fragments de protéines endogènes, c'est-à-dire des protéines synthétisées dans le cytosol, donc des protéines du « soi » en fin de vie ou défectueuses (protéines virales, tumorales).

La présentation de ces protéines endogènes normales ou du « non soi » permet d'éviter que les mécanismes effecteurs de l'immunité adaptative causent des dommages ; ainsi, les lymphocytes T CD8+ pourront correctement repérer une cellule anormale et éviteront aux cellules voisines d'être lésées.

II.1.4.1.2. Les molécules CMH de classe II

Les molécules CMH de classe II présentent des protéines exogènes comme des allergènes par exemple.

Une fois le complexe antigène exogène/CMH II créé, celui-ci va activer les lymphocytes T CD4+ et induire leur prolifération ainsi que la sécrétion de nombreuses cytokines.

Parmi les cytokines libérées, notamment par les cellules présentatrices d'antigènes, se trouve le TNF- α qui va jouer un rôle important en provoquant la production de radicaux oxygénés capables de détruire des microorganismes. Les lymphocytes T CD4+ activés jouent également un rôle en stimulant la production d'anticorps par les lymphocytes B.

Nous pouvons désormais nous intéresser à la pathologie et à ses mécanismes physiologiques.

II.2. Qu'est-ce que le psoriasis

II.2.1. Définition et étiologie

Le psoriasis atteint principalement la peau mais aussi les muqueuses, les articulations, les plaquettes sanguines (modification de l'agrégation plaquettaire), le tube digestif ou encore le foie.

Cette dermatose est caractérisée par une prolifération accrue et une différenciation anormale des kératinocytes.

Une définition précise de cette pathologie n'est pas envisageable compte tenu de la complexité de tous les mécanismes pathologiques impliqués dans cette affection. Une définition sémiologique, c'est-à-dire se basant sur les signes cliniques, histologiques et biologiques, peut-être émise seulement.

Lié à une prédisposition génétique, le psoriasis est révélé par des facteurs environnementaux variables et évoluant au cours de la vie. Ces facteurs sont des traumatismes, des infections, le stress ou plus rarement la prise de médicaments.

Dans tous les cas, le psoriasis se traduit par une réaction inflammatoire inappropriée. Les connaissances actuelles proposent une hypothèse concernant les causes de cette dermatose :

- Cette hypothèse décrit une maladie auto-inflammatoire secondaire à la production de cytokines, dont le $TNF\alpha$, les IL -23 et -17, qui expliquerait à elle seule l'ensemble des signes cliniques de la maladie. Cela proviendrait d'une anomalie des kératinocytes qui produiraient et sécrèteraient les médiateurs cités, responsables de l'activation de cellules immunitaires au niveau des lésions psoriasiques.

A noter que le psoriasis partage des signatures moléculaires inflammatoires avec deux autres maladies, la polyarthrite rhumatoïde ainsi que la maladie de Crohn, et le psoriasis répond de façon spectaculaire aux traitements immunobiologiques bloquant l'effet des cytokines citées précédemment.(22)

Dans le psoriasis, il existe deux pics d'apparition de la maladie, un précoce et un tardif.

Le pic précoce se manifeste avant 40 ans et présente une prédisposition génétique et une potentielle évolution plus sévère que le pic tardif.

Le déclencheur du psoriasis précoce est souvent une infection à streptocoques.

La forme tardive est plutôt liée à des situations de stress psychique, associées à des facteurs de risques comme le surpoids, le tabagisme et la consommation excessive d'alcool.

Outre l'hypothèse avancée, il est certain que l'inflammation du psoriasis est le résultat d'interactions entre les cellules épithéliales (les kératinocytes), les cellules dendritiques et les lymphocytes T.



Ces interactions sont à la base du développement des lésions psoriasiques et entretiennent un cercle vicieux d'activation cellulaire réciproque qui stabilise ces lésions et leur confère un caractère chronique.

II.2.1.1 Prédipositions génétiques

Il est admis aujourd'hui que chez un patient génétiquement prédisposé, des stimuli externes provoquent la production de chimiokines et de cytokines par les kératinocytes, aboutissant à des cascades moléculaires et cellulaires dont :

- La différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th1 et Th17 ;
- Ces derniers produisent des cytokines : IFN- γ , IL-17 et IL-22 ;
- Ces cytokines entraînent des lésions psoriasiques suite à des interactions complexes avec les kératinocytes.

Ce modèle intègre une grande part de connaissances bien établies mais il demeure malgré tout imparfait.

Le psoriasis est fréquent dans les populations de descendance européenne et se transmet sur un mode polygénique, c'est-à-dire que plusieurs gènes sont impliqués.

La susceptibilité génétique a été rattachée à plusieurs régions chromosomiques distinctes. Toutes les régions n'ont pas encore été identifiées mais de nombreux gènes sont potentiellement impliqués.(23)

Le locus le plus régulièrement identifié est le PSORS1 (Psoriasis Susceptibility 1) situé sur le chromosome 6p21 au sein de la région du complexe majeur d'histocompatibilité de type I.

Ce locus est présent dans 35 à 50% des cas de psoriasis en plaque, de type familial à début précoce, dans la population caucasienne. Il est aussi considéré comme un facteur de risque du psoriasis en gouttes. (23)

Un autre gène, dont l'allèle HLA-Cw*0602, semble être le porteur de susceptibilité impliqué dans le psoriasis. Cet allèle est retrouvé dans 60% des cas de psoriasis de type I.

Il est observé que l'effet de chaque allèle impliqué est faible mais c'est l'association de plusieurs allèles altérés qui va induire le psoriasis.

A noter que les gènes de susceptibilité du psoriasis peuvent lui être propres ou partagés avec d'autres maladies comme par exemple la maladie de Crohn.(23)



Tableau 4 : Principaux gènes de susceptibilité impliqués dans le psoriasis(23)

Gènes de susceptibilité au psoriasis répliqués dans au moins deux études	
Gènes de la réponse immune adaptative	HLA-C/PSORS1 IL12B IL23R IL23A Cluster de gènes IL4/IL13 TRAF3IP2
Gènes de la réponse immune innée	TNFAIP3 TNIP1 RNF114
Gènes de la défense épidermique	LCE3B LCE3C DEFB4

Le tableau ci-dessus répertorie les principaux gènes de susceptibilité impliqués dans la réponse immune innée et adaptative et dans la fonction de barrière et de défense épidermique.

Concernant la réponse immune adaptative :

Les gènes IL-12 et IL-23 codent pour des sous-unités des interleukines respectives et sont liées au développement des lymphocytes Th1 et Th17 mis en cause dans le psoriasis.

Les gènes codant pour les IL-4 et IL-13 favorisent le développement des lymphocytes Th2.

La protéine issue du gène TRAF3IP2 est impliquée dans la régulation de l'immunité adaptative et plus particulièrement dans la voie de signalisation de l'IL-17, une cytokine sécrétée par les lymphocytes Th17.(23)

Concernant l'immunité innée :

Les gènes TNFAIP3 et TNIP1 participent à la voie de signalisation du TNF- α . Leur action constitue un frein pour la réponse immunitaire initiée justement par le TNF- α .

Le gène RNF114 permet une régulation de la voie de signalisation qui conduit à la production d'IFNs, en réponse à la présence d'ARN viraux dans l'organisme.(23)



Concernant les gènes de la défense épidermique :

Ces gènes participent à la défense cutanée en conférant à la peau sa fonction barrière. Une altération de ces gènes peut mener à un trouble de cette fonction et une potentielle porte d'entrée à des agents exogènes.(22)

Le gène DEFB4 code pour la β -défensine 2, un peptide microbien surexprimé dans la peau psoriasique. Une augmentation du nombre de copies de ce gène est observée dans le psoriasis.

Les gènes LCE3B et LCE3C sont des gènes situés au niveau du complexe de différenciation épidermique. Ils sont impliqués dans la différenciation terminale de l'épiderme. La délétion commune de ces deux gènes est observée dans le psoriasis et pourrait expliquer un trouble de la fonction barrière de la peau et ainsi faciliter l'entrée d'agents pathogènes dans l'organisme.(23)

D'autres paramètres génétiques interviennent dans le psoriasis ; ce sont des variations génétiques ou bien des modifications épigénétiques, qui sont des anomalies dans les étapes de transcription et de traduction de l'ADN.(23)

Pour résumer, nous pouvons dire que le psoriasis est une pathologie polymorphe qui présente une grande diversité de facteurs de susceptibilité génétiques mais également de mécanismes immunologiques et de facteurs déclenchants qui s'accumulent pour aboutir aux lésions psoriasiques.(23)

Cette maladie chronique est souvent gênante d'un point de vue cosmétique et peut altérer l'image de soi ainsi que la qualité de vie des patients. Elle s'accompagne généralement d'états dépressifs et peut déclencher de véritables syndromes dépressifs.

De plus, le psoriasis est associé à un risque accru de comorbidités telles que l'obésité, le diabète, les troubles du métabolisme lipidique ou encore l'hypertension et toutes les conséquences de ces maladies athéromateuses.(24)

II.2.1.2 Diagnostic du psoriasis

II.2.1.2.1. Signes cliniques et histologiques

Cliniquement, le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse, caractérisée par une inflammation dermique et épidermique, responsable de la prolifération kératinocytaire (Figure 6 : Photo d'une lésion psoriasique(25))





Figure 6 : Photo d'une lésion psoriasique

Le plus souvent, le psoriasis se présente sous forme de plaques bien définies, arrondies ou ovalaires. Ces plaques se trouvent au niveau de zones de friction, de couleur rosée et présentant des squames blanchâtres. Les zones de friction citées correspondent aux convexités chez le sujet jeune ou au contraire, aux concavités chez les sujets âgés, on parle alors de psoriasis inversé.

Des diagnostics différentiels existent car le psoriasis peut se présenter sous diverses formes ; il est alors difficile de différencier psoriasis et dermite séborrhéique ou encore pityriasis rosé de Gibert, lichen plan ou onychomycose.

Au niveau histologique, même si la triade prolifération/inflammation/troubles de différenciation est observée, elle ne permet pas de définir spécifiquement le psoriasis.

L'examen histologique d'une plaque de psoriasis cutané montre les signes suivants (Figure 7 : Histologie de deux coupes de peau : peau psoriasique (gauche) et peau saine (droite)(22)) :

- Une hyperkératose : un épaissement de la couche cornée de l'épiderme ;
- Une parakératose. C'est une rétention anormale des noyaux des kératinocytes dans la partie supérieure de la couche cornée montrant une différenciation incomplète des kératinocytes ;
- Une acanthose : un épaissement du corps muqueux de Malpighi, lié à une prolifération exagérée des kératinocytes basaux ;
- Une hypogranulose : c'est-à-dire une diminution de l'épaisseur de la couche granuleuse de l'épiderme ;
- Une papillomatose, c'est-à-dire une hyperplasie épithéliale avec allongement des bourgeons interpapillaires. Ce sont des zones où l'épiderme plonge entre les papilles dermiques en donnant un aspect festonné à la jonction dermo-épidermique ;



- Une hypervascularisation dans le derme supérieur, un infiltrat inflammatoire (cellules mononuclées, en particulier des macrophages et des lymphocytes T) dans le derme superficiel et l'épiderme, ainsi que des micro-abcès à polynucléaires dans l'épiderme.(26)

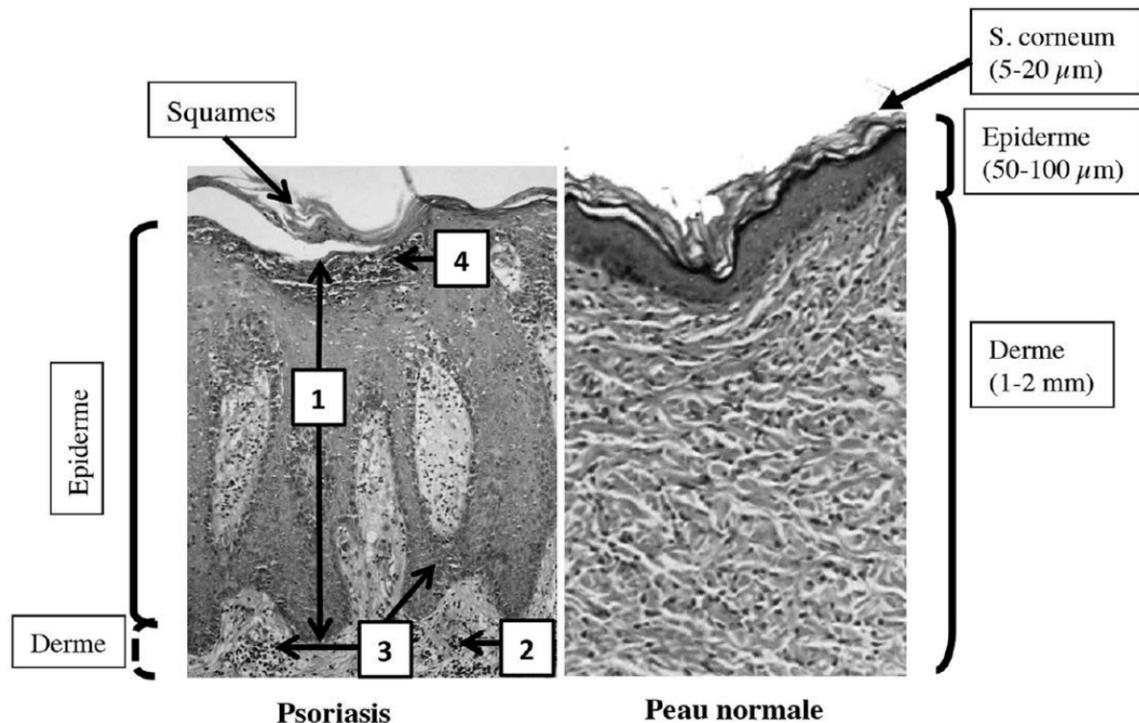


Figure 7 : Histologie de deux coupes de peau : peau psoriasique (gauche) et peau saine (droite)

Légende :

- 1 : Épaississement épidermique
- 2 : Hypervascularisation
- 3 : Infiltration lymphocytaire du derme et de l'épiderme
- 4 : Micro-abcès à polynucléaires sous la couche cornée

Des études immunohistochimiques montrent que le derme est le siège d'un infiltrat composé essentiellement de LT CD4+ mémoires, de macrophages et de cellules dendritiques. Au contraire, des LT CD8+ vont être prédominants au niveau de l'épiderme.

Nous aborderons dans une prochaine partie la physiopathologie plus en détails mais intéressons-nous d'abord aux différentes formes de psoriasis et à l'évaluation de leur sévérité.

II.2.2. Différentes formes de psoriasis de sévérité variable

Le psoriasis peut se manifester sous de nombreuses formes allant de quelques lésions discrètes à des formes beaucoup plus sévères, étendues et handicapantes.

La plupart des psoriasis ont une évolution bénigne mais dans 20% des cas, ce sont des formes qui ont évolué et que l'on nomme formes modérées ou sévères.

Les différentes formes de psoriasis peuvent être classées de la façon suivante (Tableau 5) :

Tableau 5 : Les différentes formes de psoriasis

Les différentes formes de psoriasis	
Les formes classiques	Psoriasis en plaque (80 à 90% des cas)(27)
	Psoriasis en goutte
	Psoriasis du cuir chevelu
	Psoriasis unguéal (des ongles)
	Psoriasis annulaire ou circiné
Les formes rares	Psoriasis inversé ou psoriasis des plis cutanés
	Psoriasis des muqueuses
	Psoriasis palmo-plantaire
	Psoriasis du visage
Les formes graves	Psoriasis érythrodermique
	Psoriasis pustuleux
	Rhumatisme psoriasique
	Psoriasis au cours de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
	Psoriasis de l'enfant

Comme cité précédemment, le diagnostic du psoriasis est principalement clinique. Chaque forme possède des signes distinctifs, en particulier la localisation des plaques psoriasiques.

II.2.2.1 Formes classiques

II.2.2.1.1. Psoriasis en plaque

Le psoriasis en plaque (Figure 8 : Lésion de psoriasis en plaque(25)) présente des plaques bien délimitées, symétriques et érythémateuses, recouvertes de squames argentées. Les plaques se situent habituellement sur le cuir chevelu, le tronc, les fesses et les extrémités. Cependant, les plaques peuvent se manifester sur toutes les parties du corps.



Les lésions sont majoritairement douloureuses et prurigineuses.(27)



Figure 8 : Lésion de psoriasis en plaque

II.2.2.1.2. Psoriasis en goutte

Le psoriasis en goutte (Figure 9 : Psoriasis en goutte (25)) est rencontré plus fréquemment chez l'enfant ou l'adulte jeune.

Il apparaît souvent sous forme d'éruption au cours de poussées aiguës.

Il est caractérisé par des lésions typiques du psoriasis, punctiformes, nettes, de quelques millimètres de diamètre, très nombreuses et réparties sur toute la surface du corps mais le visage et le cuir chevelu ne sont pas concernés.

Cette forme apparaît classiquement de façon brutale au cours d'une infection fébrile, généralement une rhinopharyngite à streptocoques ou une infection virale.



Figure 9 : Psoriasis en goutte

Des lésions en plaques peuvent apparaître lors d'une poussée aiguë de psoriasis en goutte. Dans cette forme, les streptocoques du groupe A β -hémolytique peuvent jouer un rôle de facteur antigénique et déclencher la poussée aiguë.

L'évolution de cette forme de psoriasis est généralement favorable et de résolution spontanée.(16)



II.2.2.1.3. Psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu (Figure 10 : Lésion psoriasique du cuir chevelu (25)) présente des lésions typiques du psoriasis à savoir des plaques érythémato-squameuses qui ne provoquent pas d'alopecie. Les plaques peuvent être isolées ou atteindre la totalité de la surface du cuir chevelu.

Une diminution du diamètre des cheveux est néanmoins observée au niveau des plaques de psoriasis mais la vitesse de croissance du cheveu n'est pas atteinte. Il peut être observé une chute de cheveux transitoire, due à l'inflammation, mais la repousse du cheveu apparaît classiquement par la suite.

Les localisations préférentielles au niveau du cuir chevelu se trouvent au niveau de la nuque, sur le front et au-dessus les oreilles.

La composante prurigineuse peut parfois induire une lichénification et une impétiginisation provoquant une surinfection microbienne et un effet aggravant par un phénomène de Koebner (phénomène qui sera décrit dans une prochaine partie).(16)

Le psoriasis du cuir chevelu est donc l'un des sites les plus courants mais il est difficile à traiter. En effet, les soins locaux sont plus difficiles à réaliser en zone chevelue, les galéniques doivent lui être adapté et pour cette raison, il nécessite souvent de recourir à des traitements systémiques.(27)



Figure 10 : Lésion psoriasique du cuir chevelu

II.2.2.1.4. Psoriasis unguéal

Le psoriasis unguéal (Figures 11 et 12 : Lésion unguéale de la main et du pied (25)) peut se présenter sans plaques concomitantes sur la peau mais reste fréquent chez les patients atteints de psoriasis en plaque, de l'ordre de 10 à 50%.(16)

Sa sémiologie est polymorphe et varie en fonction de la localisation anatomique de l'ongle. Les ongles des mains sont plus souvent atteints que ceux des pieds mais tous les ongles peuvent être atteints avec des intensités variables.



Les différentes atteintes observées dans le psoriasis unguéal sont les suivantes :

- Dépressions ponctuées unguéales ;
- Dyschromies type tâche saumonées (anomalie de la coloration des ongles) ;
- Onycholyse distale (séparation de l'ongle de la pulpe unguéale) ;
- Hyperkératose sous-unguéale (épaississement de l'ongle) ;
- Dismorphies de la tablette unguéale ;
- Hématomes filiformes (lésions hémorragiques brun-rouge) ;
- Signes de la tache d'huile ;
- Leuchonychie (décoloration de l'ongle et apparition de bandes blanchâtres) ;
- Effritements.

La croissance de l'ongle psoriasique est accélérée et son évolution est imprévisible. Un caractère de chronicité est observé mais des rémissions sont possibles. Cependant, la fragilité de l'ongle provoque régulièrement des infections à *Pseudomonas aeruginosa* ou mycotiques.



Figure 12 : Lésion unguéale de la main



Figure 11 : Lésion unguéale du pied

II.2.2.1.5. Psoriasis annulaire ou circiné

L'appellation de psoriasis circiné vient du mot latin « *circum* » signifiant autour, à l'origine du mot cercle. Ce type de psoriasis présente donc des lésions de formes circulaires, laissant apparaître de la peau relativement saine au centre du cercle.

Beaucoup de dermatoses annulaires existent comme les dermatophyties, les érythèmes annulaires centrifuges ou encore le pityriasis rosé de Gibert mais certains caractères invariants sont propres au psoriasis annulaire comme :

- La fixité relative et la chronicité des lésions éruptives ;
- L'existence d'une collerette épidermique desquamative.(16)



Une forme plus rare existe ; il s'agit du psoriasis pustuleux annulaire qui se présente comme un érythème annulaire centrifuge et qui caractérise les formes chroniques d'un psoriasis pustuleux.

Les lésions dans ce type de psoriasis montrent des pustules visibles en périphérie qui, lorsqu'elles se dessèchent, laissent une collerette de desquamation.(16)

Le caractère circiné s'applique donc à différents types de psoriasis mais également à d'autres affections dermatologiques. Cette situation constitue donc un piège dans la classification diagnostique et dans la prise en charge thérapeutique.(16)

Nous allons maintenant nous intéresser aux formes rares du psoriasis.

II.2.2.2 Formes rares

II.2.2.2.1. Psoriasis inversé ou psoriasis des plis cutanés

Le psoriasis inversé ou des plis (Figures 13 et 14, Lésion psoriasique des aisselles et du sillon inter-fessier (25)) est également appelé psoriasis intertrigineux. Il présente des plaques érythémateuses bien circonscrites, peu squameuses, minces, plus ou moins prurigineuses et parfois douloureuses, situées dans les plis cutanés (sous le sein, aisselles, aine, parties génitales et sillon inter-fessier).

Le caractère squameux est inconstant car les lésions peuvent être modifiées par divers facteurs :

- Une surinfection bactérienne (cocci à Gram positif) ou fongique (en particulier *Candida albicans*) ;
- Une eczématisation avec suintement et prurit ;
- Un traitement inadapté à l'origine d'une dermatite caustique ou d'une atrophie cutanée causée par des dermocorticoïdes.

Un diagnostic différentiel est toujours possible car un intertrigo (atteinte des plis) peut correspondre à de multiples étiologies. Le psoriasis inversé sera alors confondu avec un eczéma des plis par exemple ou avec une candidose cutanée.(16)

La difficulté de traitement de ce type de psoriasis réside dans les localisations anatomiques qui montrent une macération et une irritation chronique et qui peuvent aggraver ou relancer le processus psoriasique. D'autres facteurs comme l'obésité ou la ptôse mammaire (affaissement du sein) peuvent expliquer le caractère chronique des lésions. C'est pourquoi ce type de psoriasis est également plus fréquent chez la personne âgée.





Figure 13 : Lésion psoriasique des aisselles



Figure 14 : Lésion psoriasique du sillon inter-fessier

II.2.2.2. Psoriasis des muqueuses

Le psoriasis des muqueuses est rarement rencontré de façon isolée. Il peut atteindre les muqueuses buccales, génitales féminines et masculines.

Le psoriasis de la muqueuse de la langue montre une langue géographique, avec des lésions en stries irrégulières linéaires, blanches, entourées de zones érythémateuses avec un degré variable d'atrophie de la muqueuse. Ces lésions persistent à vie et sont classiquement tout à fait asymptomatiques, simplement remarquées par le patient dans le miroir.

Le psoriasis de la muqueuse génitale féminine est fréquemment associé à la forme de psoriasis inversé. Dans les plis, les lésions sont érythémateuses, peu squameuses et peu prurigineuses mais souvent accompagnées de fissures. Dans les zones convexes, les lésions s'apparentent aux lésions classiques du psoriasis.

Le psoriasis de la muqueuse génitale masculine (Figure 15 : Lésion de la muqueuse génitale masculine (25)) est également souvent associé à un psoriasis inversé. Les lésions peuvent être observées sur la verge et le scrotum et sont associées à des lésions péri-anales et du pli inter-fessier.

Chez un sujet circoncis, le psoriasis génital montre des plaques érythémateuses et squameuses nettes.

Chez un sujet non circoncis, les lésions apparaissent au niveau du gland et sur la partie interne du prépuce sous forme de plaques érythémateuses nettes mais non squameuses.



Si un traitement est envisageable pour les lésions génitales, aucun traitement ne sera proposé pour la muqueuse buccale ; l'abstention thérapeutique est l'attitude la plus raisonnable.(16)



Figure 15 : Lésion de la muqueuse génitale masculine

II.2.2.2.3. Psoriasis palmo-plantaire

Les zones des mains et des pieds sont des zones soumises à des contraintes mécaniques (la marche notamment) et leur caractéristique, à savoir une couche cornée très épaisse, leur permet de résister aux frottements et à la pression.

Les mains et les pieds sont fréquemment concernés, jusqu'à 26% des patients atteints de psoriasis.(16)

Le psoriasis palmo-plantaire se situe sur les paumes des mains (Figures 16 et 17 : Lésions psoriasiques palmaire et palmaire pustuleuse (25)) ou sur la plante des pieds. Les lésions sont érythémato-squameuses et confluentes, et leur manifestation varie de légères plaques à de larges plaques couvrant la paume ou la plante, en passant par des régions squameuses ou fissurées mal définies.(27)

La face dorsale des mains et des pieds peut être atteinte et les lésions sont facilement identifiables, contrairement aux lésions des paumes et des plantes dont l'aspect clinique est moins évident.

En plus des lésions classiques, des lésions kératosiques et des pustules peuvent se présenter sur les surfaces palmo-plantaires.

La lésion kératosique palmo-plantaire est un épaissement anormal de la partie centrale de la paume de la main et de la plante du pied. Cette lésion est peu spécifique et peut faire appel à un diagnostic différentiel en l'absence d'autres lésions psoriasiques typiques.

Une particularité de traitement est à notifier dans le cas d'un psoriasis palmo-plantaire. L'absorption percutanée étant très faible au niveau de ces zones, due à un épaissement de l'épiderme, les traitements locaux doivent être appliqués de manière occlusive, de sorte que les traitements puissent ainsi pénétrer la barrière cutanée.





Figure 16 : Lésion psoriasique palmaire pustuleuse



Figure 17 : Lésion psoriasique palmaire

II.2.2.2.4. Psoriasis du visage

L'atteinte du visage (Figure 18 : Lésion psoriasique du visage (25)) est rare du fait de son exposition aux ultraviolets, qui sont bénéfiques sur cette dermatose. Les enfants sont les plus touchés avec environ 40% de cas contre 15% chez les adultes.(16)

Le psoriasis du visage est un signe de gravité notamment chez l'adulte et nécessite dans plus de la moitié des cas, une hospitalisation.

Un diagnostic différentiel existe ; le psoriasis du visage est en effet très proche au niveau clinique de la dermatite séborrhéique, d'autant plus que les lésions dans ces deux pathologies, présentent une variabilité clinique dans le temps.(16)



Figure 18 : Lésion psoriasique du visage

II.2.2.3 Formes graves

II.2.2.3.1. Psoriasis érythrodermique

Le psoriasis érythrodermique (figure 19 : Psoriasis érythrodermique (25)) est une forme rare mais grave de psoriasis et résulte d'une complication potentielle de tout psoriasis.

La définition stricte de l'érythrodermie psoriasique est une atteinte de la totalité de la peau saine mais en pratique, l'érythème généralisé couvre plus de 90% de la surface corporelle du patient et présente peu de squames.(16)



Un œdème important et diffus, infiltre tout le tégument.

L'érythrodermie psoriasique constitue une urgence potentiellement mortelle.(27)

La gravité de l'érythrodermie psoriasique est due à la rupture diffuse de la barrière cutanée entraînant des anomalies de la thermorégulation (chaleur diffuse de la peau, frissons, hyper et hypothermie) ainsi que des troubles hémodynamiques (vasodilatation périphérique, insuffisance cardiaque, hypotension).(16)

Cette apparition d'érythème généralisé est aiguë ou sous-aiguë et pourrait être associée à l'hypothermie, à l'hypoalbuminémie, à un déséquilibre des électrolytes ou à une insuffisance cardiaque à haut débit.(27)

Des complications infectieuses peuvent se manifester et sont dues à la rupture de la barrière cutanée.

Un épisode de psoriasis érythrodermique nécessite dans la plupart des cas une hospitalisation avec la mise en place d'un traitement local de confort (bains antiseptiques et émollients) immédiat et une surveillance dermatologique stricte.

Une thérapeutique par voie orale sera administrée, les traitements locaux telle que la corticothérapie locale étant controversée.



Figure 19 : Psoriasis érythrodermique

II.2.2.3.2. Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux (Figure 20 : Psoriasis pustuleux (25)) est un type particulier de psoriasis, plus rare. Il en existe 3 sous types, le psoriasis pustuleux généralisé, le psoriasis pustuleux palmo-plantaire et l'acrodermatite continue de Hallopeau. Il a été montré qu'elles sont dues à une mutation sur 3 gènes impliqués dans le système immunitaire inné : IL36RN, CARD14 et AP1S3. Ces avancées majeures récentes, conduisent à proposer une approche thérapeutique particulière pour ces formes de psoriasis, avec en particulier l'utilisation des anti-IL1 (anakinra).(28)



Figure 20 : Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux présente au niveau clinique des pustules, des collections contenant un liquide trouble, liquide constitué d'un infiltrat de polynucléaires.

Parmi les trois types de psoriasis pustuleux, le plus commun est le psoriasis pustuleux palmo-plantaire. Son évolution est chronique et il est difficile à traiter.(16)

Ce psoriasis entraîne un fort retentissement sur la vie quotidienne car il suscite un handicap important sur la marche ou le travail manuel.(16)

II.2.2.3.3. Rhumatisme psoriasique

Le rhumatisme psoriasique (Figure 21 : Cliché radiologique d'un rhumatisme psoriasique palmaire (29)) est classé parmi les spondylarthropathies car il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire chronique touchant les articulations périphériques et de l'axe pelvi-rachidien.

Chez les patients atteints de psoriasis cutané, la présence d'un antigène HLA B27 favorise la survenue de rhumatisme psoriasique. Outre ce facteur génétique, des facteurs immunologiques sont également mis en cause, notamment un dysfonctionnement des lymphocytes T.

Des facteurs environnementaux sont aussi mis en évidence. Il est montré qu'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) favoriserait l'apparition de rhumatisme psoriasique.(16)

Le rhumatisme psoriasique apparait souvent entre 35 et 45 ans et dans 70 à 75% des cas, le psoriasis cutané précède les signes articulaires.(16)

Lorsque ces deux pathologies sont installées, elles évoluent parallèlement mais de façon distincte.

Les signes cliniques observés dans le rhumatisme psoriasique sont les suivants :

- Oligo-arthrite inflammatoire asymétrique (atteinte inflammatoire de 2 ou 3 articulations) ;
- Polyarthrite symétrique (atteinte inflammatoire d'au moins 4 articulations) ;
- Spondylarthrite ankylosante (maladie inflammatoire chronique touchant la colonne vertébrale).

La difficulté de traitement du rhumatisme psoriasique doit prendre en compte à la fois la pathologie cutanée et l'affection articulaire. La stratégie thérapeutique sera donc discutée et proposera l'utilisation de plusieurs classes thérapeutiques.

Figure 21 : Cliché radiologique d'un rhumatisme psoriasique palmaire



II.2.2.3.4. Psoriasis au cours de l'infection par le VIH

Le psoriasis au cours de l'infection par le VIH est souvent grave et réfractaire aux traitements classiques ; cependant, il répond bien aux traitements de l'infection virale.(30)

Il peut s'agir d'un psoriasis classique, pustuleux ou érythrodermique.

Il existe une corrélation entre le taux de lymphocytes T CD4+ et la sévérité du psoriasis, puisqu'il a été montré que le psoriasis s'aggrave lorsque l'infection à VIH progresse.(31)



Son traitement est plus difficile en raison de l'immunosuppression et des interactions médicamenteuses fréquentes avec les trithérapies antirétrovirales et les biothérapies.

Les dermatologues vont ainsi avoir fréquemment recours aux avis des infectiologues afin d'adapter au mieux le traitement des patients atteints de psoriasis au cours de l'infection par le VIH.

La surveillance clinique et biologique de ces patients sera plus régulière et rapprochée dans le temps.

II.2.2.3.5. Psoriasis de l'enfant

Le psoriasis représente environ 5% des affections dermatologiques chez l'enfant et peut parfois entraîner des formes graves telles que le psoriasis érythrodermique ou pustuleux. C'est une affection relativement rare mais qui pose des problèmes diagnostics car elle peut faire penser à une dermatite séborrhéique et les formes débutantes sont souvent atypiques ou peu symptomatiques.

Les manifestations cliniques chez l'enfant sont similaires à celles de l'adulte. Ce sont donc des lésions érythémato-squameuses nettes avec des squames moins épaisses que chez l'adulte.

Il s'agit généralement d'un psoriasis en plaque ou en gouttes.

Cependant différentes formes peuvent être distinguées comme le psoriasis du nourrisson ou psoriasis des langes par exemple (figure 22 : Psoriasis du nourrisson (25)).(32)



Figure 22 : Psoriasis du nourrisson
ou psoriasis des langes

Ce type de psoriasis apparaît à partir de l'âge de 3 mois, sous forme d'un intertrigo inguinal et inter-fessier qui s'étend vers les convexités en nappe rouge sombre, sèche et vernissée à limites nettes.

Une recherche systématique d'infection à streptocoques sera réalisée.

Le phénomène de Koebner est plus fréquemment retrouvé dans le psoriasis de l'enfant.

Le pronostic du psoriasis chez l'enfant est moins bon que la dermatite séborrhéique et sa prise en charge doit se concevoir à long terme. Notons que 5 à 25% des nourrissons atteints de psoriasis des langes développeront un psoriasis classique dans les 10 ans qui suivent.(32)

La prise en charge thérapeutique chez les enfants se contentera d'utiliser des traitements topiques associés à une surveillance régulière.



II.2.2.4 Phénomène de Koebner

Le phénomène de Koebner a été décrit pour la première fois par le dermatologue du même nom, Heinrich Koebner en 1872. Celui-ci a constaté qu'après une effraction de la peau chez ses patients, de nouvelles plaques de psoriasis apparaissaient alors que la peau était saine auparavant.

Ce phénomène se manifeste dans diverses maladies comme dans le vitiligo, le lichen plan ou encore l'eczéma. Il montre alors après une irritation mécanique, thermique ou chimique de la peau saine (de manière visible), l'apparition de nouvelles lésions ou foyers inflammatoires. C'est un effet stimulant isomorphe.(33)

Les traumatismes locaux peuvent être multiples et variés, et le phénomène de Koebner peut être déclenché suite à des frottements, un grattage, des piqûres d'insectes, la pression de vêtements trop serrés et d'autres situations encore.(33)

Des traitements médicaux traumatiques peuvent également induire ce phénomène (prise de sang, chirurgie, pansements occlusifs, etc.).

Les lésions psoriasiques apparaissent généralement dans les 10 à 14 jours après le traumatisme mais peuvent apparaître des semaines ou des mois après.

Au niveau physiopathologique, une agression épidermique et dermique seraient nécessaires à l'apparition de ce phénomène. D'autres études montrent qu'une simple effraction épidermique serait suffisante.

La physiopathologie de ce phénomène n'est pas totalement connue mais un traumatisme épidermique et/ou dermique déclencherait la libération de protéases jouant un rôle dans la croissance et la différenciation kératinocytaire et de cytokines pro-inflammatoires entraînant l'activation de cellules endothéliales dermiques et l'afflux de cellules mononucléées.(16)

Ces cascades cellulaires et moléculaires entraîneraient donc l'apparition de nouvelles lésions.

II.2.3. Évaluation de la sévérité du psoriasis et comorbidités

L'évaluation de la gravité du psoriasis prend en compte divers indicateurs : il s'agit du score Psoriasis Area and Severity Index (PASI), de la surface de peau atteinte et du score Dermatology Life Quality Index (DLQI).(34)

Un autre score va intervenir, il s'agit du Physician's Global Assessment (PGA).

La prise en compte de l'ensemble de ces indicateurs permet de juger de la sévérité du psoriasis.



II.2.3.1 Score PASI

Le score PASI (Annexe 1) permet de mesurer l'étendue des lésions. Il permet de noter avec un chiffre allant de 0 à 4 (très sévère), trois caractéristiques des lésions psoriasiques à savoir l'érythème, l'induration et la desquamation. Ces caractéristiques sont étudiées par régions qui sont la tête et le cou, les membres supérieurs, le tronc et les membres inférieurs.

Chaque score obtenu ensuite tient compte de la surface corporelle atteinte pour chaque région.

Suite à un calcul, nous obtenons un résultat allant de 0 à 72, 72 correspondant à la forme la plus sévère de psoriasis.(34)

II.2.3.2 Surface de peau atteinte

La notion de surface de peau atteinte (Tableau 6) peut déjà rendre compte de la sévérité du psoriasis. Elle est exprimée en pourcentage et indique trois degrés allant de léger à sévère.

Tableau 6 : Surface de peau atteinte et degré de sévérité

Degré de sévérité	Mesures
Léger	Moins de 3% de la surface corporelle
Modéré	3 à 10% de la surface corporelle
Sévère	Plus de 10% de la surface corporelle

La sévérité observée chez un patient permet déjà de donner un aperçu du retentissement sur sa qualité de vie. Ainsi, une sévérité légère aura un effet minime sur la qualité de vie du patient alors qu'un degré sévère montrera une maladie non contrôlée et une dégradation importante de la qualité de vie du patient.(27)

II.2.3.3 Score DLQI

Le DLQI (Annexe 2) permet grâce à dix questions d'explorer les domaines de la vie quotidienne qui sont perturbés par le psoriasis au cours des 7 derniers jours. Les questions concernent à la fois la vie privée mais aussi la vie professionnelle et les loisirs.

Un chiffre allant de 1 à 3 est attribué à chaque question et permet de calculer le score final qui sera compris entre 0 et 30, 30 étant le score maximal et reflétant un fort retentissement sur la qualité de vie du patient.



Le PASI et la surface de peau atteinte sont des critères objectifs tandis que le DLQI se base sur les ressentis personnels et le vécu de chaque patient.

Quoiqu'il en soit, les dermatologues s'accordent à dire qu'un psoriasis sera considéré comme sévère dès lors que le score PASI ou le score DLQI atteignent au moins 10.(34)

II.2.3.4 Score PGA

Le score PGA (Annexe 3) se base sur trois critères ; l'érythème (variation de couleur et d'intensité), le type de squames (fines ou épaisses) et l'induration des plaques de psoriasis (surélévation de la lésion par rapport à la peau saine). Il est basé principalement sur l'appréciation du thérapeute, son expérience de l'observation des lésions psoriasiques.

Ce score débute à 0, stade blanchi et termine à 5, stade très sévère.

Notons qu'il existe un formulaire d'auto-évaluation appelé « Indice simplifié du psoriasis » (Annexe 4), qui permet au patient d'autoévaluer sa maladie. Ce formulaire comporte trois parties qui respectivement, détaillent les zones du corps atteintes, l'état général du patient et des propositions à cocher concernant le vécu de la maladie et les traitements instaurés.

II.2.3.5 Comorbidités associées

Les données actuelles montrent que le psoriasis est une maladie d'inflammation systémique avec des ramifications sur de nombreux organes.(27) Ainsi, la prise en charge d'un patient psoriasique ne se limitera pas à la sphère cutanée et une prise en charge des comorbidités devra être prise en considération.

La comorbidité en lien direct avec la dermatose est le rhumatisme psoriasique. Celui-ci touche environ 30% des patients.(27)

Il a été montré que plus le processus inflammatoire est stoppé rapidement, plus les dommages radiologiques et le pronostic à long terme s'amélioreront considérablement.

Certaines populations de patients psoriasiques sont plus à risques de développer un rhumatisme psoriasique ; il s'agit des patients atteints de psoriasis du cuir chevelu, de psoriasis inversé (sillon inter-fessier et région péri-anale) ainsi que les patients présentant du psoriasis unguéal.(27)

Un risque accru de maladies cardiovasculaires et de diabète a été associé au psoriasis de même qu'un risque de syndrome métabolique.(27)

Un risque de cancer est également associé au psoriasis, notamment de lymphome non hodgkinien et de lymphome cutané à cellules T.(27)

Les maladies psychiatriques sont également souvent associées au psoriasis. Une prévalence de 60% de la dépression a été observée chez les patients psoriasiques.(27) L'anxiété accompagne souvent la dermatose.



Il sera primordial de veiller à ce qu'un patient psoriasique puisse bénéficier d'une évaluation psychosociale en faisant appel par exemple à la pluridisciplinarité, avec l'aide des psychiatres ou des psychologues.

Nous allons maintenant aborder dans la prochaine partie les mécanismes physiopathologiques du psoriasis.

II.3. Physiopathologie

Nous avons vu précédemment que le psoriasis est une maladie inflammatoire cutanée qui résulte d'interactions anormales entre les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Ces interactions mènent à un cercle vicieux d'activation cellulaire réciproque induisant des lésions et favorisant leur persistance.(22)

Les trois types cellulaires cités participent à la formation des lésions psoriasiques.

La physiopathologie du psoriasis se déroule en 5 étapes successives (Figure 23 : Étapes successives de la physiopathologie du psoriasis (22)) :

- Étape 1 : Initiation du psoriasis avec activation de l'immunité innée cutanée
- Étape 2 : Activation de l'immunité adaptative
- Étape 3 : Production de grandes quantités de cytokines et de chimiokines
- Étape 4 : Activation de l'endothélium vasculaire
- Étape 5 : Prolifération des kératinocytes

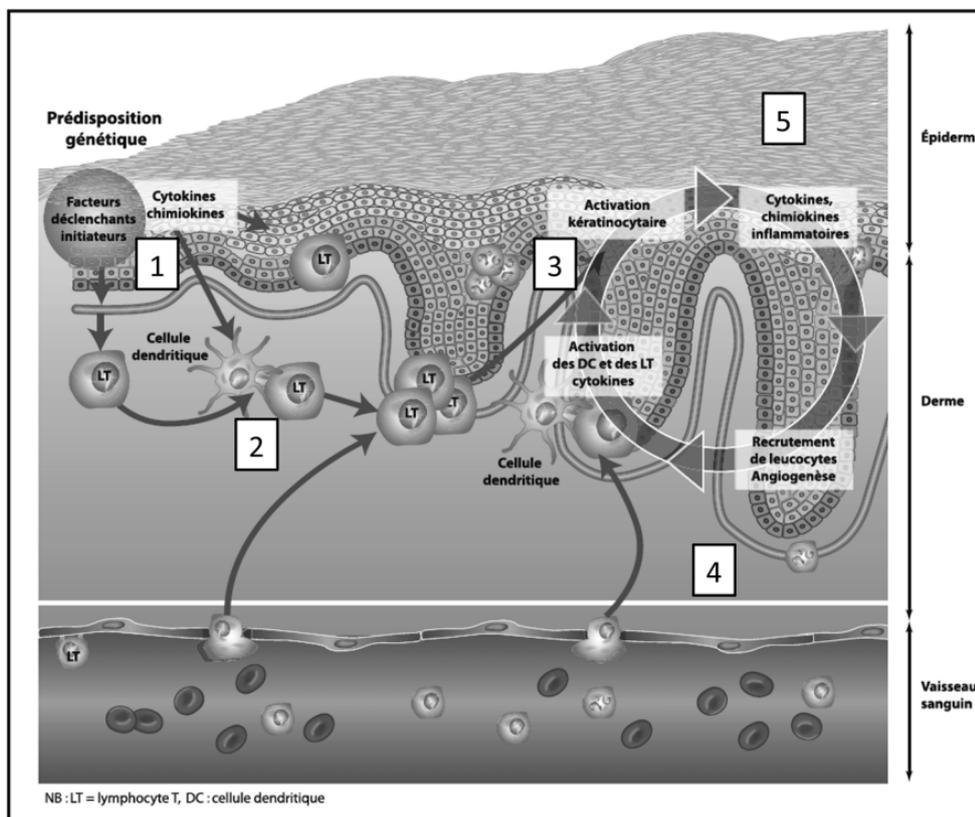


Figure 23 : Étapes successives de la physiopathologie du psoriasis



Nous allons aborder chacune de ces cinq étapes afin de mieux comprendre la physiopathologie du psoriasis.

II.3.1. Étape 1 : Initiation du psoriasis

De nombreux facteurs déclenchants sont responsables des lésions psoriasiques ou de l'exacerbation des poussées de psoriasis. Ces facteurs ont été abordés dans les parties précédentes : nous pouvons citer par exemple un épisode infectieux à *Streptococcus* β -hémolytique dans le psoriasis de l'enfant, une prise médicamenteuse (bêta-bloquants, antipaludéens de synthèse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion), l'hygiène de vie (alcoolisme et tabagisme) ou encore des facteurs psychologiques (chocs émotifs, stress ou traumatismes émotionnels).(26)

Il faut noter préalablement l'hypothèse de la présence d'une anomalie des cellules épithéliales. Des études génétiques ont montré que le psoriasis serait associé à des gènes codant pour des protéines de structure épidermique produites par les kératinocytes. Les kératinocytes issus des lésions psoriasiques possèdent des caractéristiques différentes des kératinocytes issus de peau saine. Les kératinocytes des sujets atteints prolifèrent de façon exagérée en réponse à des cytokines lymphocytaires T. La présence d'ADN cytosolique a également été rapportée, ce qui n'est jamais observé dans une autre dermatose inflammatoire, la dermatite atopique.(22)

Ces kératinocytes sont donc prédisposés à induire des lésions psoriasiques.

Les facteurs cités précédemment vont entraîner l'activation de l'immunité innée cutanée. Le point de départ est la présence de ces kératinocytes prédisposés, plus sensibles que chez les sujets normaux, à des signaux activateurs. Cependant, la sensibilité des kératinocytes nécessite l'activation des cellules dendritiques et des lymphocytes T ainsi que la production locale de cytokines dont le TNF- α , l'IFN- γ , l'IL-23 et l'IL-17.

II.3.2. Étape 2 : Activation de l'immunité adaptative

Les cellules dendritiques possèdent un rôle indispensable dans l'initiation du psoriasis. Ces cellules sont des cellules présentatrices d'antigènes. Elles assurent la veille immunologique à l'interface entre immunité innée et adaptative. Les cellules dendritiques interagissent avec les lymphocytes CD4+ et CD8+ et leur présentent les complexes antigènes/molécules du CMH I et II. Elles produisent également une grande quantité de cytokines pro-inflammatoires.(22)

Les cellules dendritiques sont présentes en grand nombre dans les lésions psoriasiques ; il s'agit des cellules de Langerhans principalement mais aussi des cellules dendritiques myéloïdes dermiques et des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC).



Les pDC sont peu présentes dans la peau saine et sont classiquement impliquées dans les réponses virales grâce à leur capacité de grande production d'IFN- α . Ces cellules ont été observées à un stade infra-clinique du psoriasis. La sécrétion de l'IFN- α provoque ensuite l'activation et l'expansion clonale de lymphocytes pathogènes.(26)

C'est cette cellule dendritique pDC qui est à l'origine d'une rupture de tolérance à l'ADN du soi.(22) En effet, l'activation des pDC proviendrait d'une reconnaissance anormale de l'ADN du soi, due à la présence d'un peptide antimicrobien, surexprimé au niveau des lésions psoriasiques.(22)

II.3.3. Étape 3 : Production de grandes quantités de cytokines et de chimiokines

Une fois activées, les cellules dendritiques vont sécréter plusieurs cytokines (TNF- α , IFN- γ , les IL-12, -23 et -15), qui vont recruter des lymphocytes T vers les cellules dendritiques et orienter la différenciation des lymphocytes T en divers types de lymphocytes pro-inflammatoires, les lymphocytes Th1 et Th17 ou en lymphocytes régulateurs/suppresseurs, les lymphocytes Th3 et LTreg.(22)

L'activation des cellules dendritiques provient initialement de molécules produites par les kératinocytes prédisposés, il s'agit de l'IFN-1 et du TNF- α .

II.3.3.1 Activation des lymphocytes pro-inflammatoires

L'activation des lymphocytes pro-inflammatoires nécessite trois signaux.

Le premier signal correspond à la reconnaissance du complexe CMH/peptide antigénique par un récepteur T des lymphocytes, spécifique de l'antigène. Ce premier signal déclenche l'activation des lymphocytes T naïfs.

Les peptides sont principalement présentés par les molécules du CMH II, qui stimulent les lymphocytes T (LT) CD4+.

Un second signal est nécessaire à l'activation complète du LT ; il s'agit de signaux de co-stimulation. Ils sont assurés par diverses molécules, ce sont des ligands qui relient les cellules dendritiques aux LT. Cette co-stimulation permet de renforcer le premier signal et permet la différenciation et l'expansion clonale des LT.(22)

Un troisième signal est ensuite nécessaire, il s'agit de la sécrétion de cytokines par les cellules dendritiques. Ces cytokines induisent la différenciation des LT CD4+ en cellules effectrices et leur prolifération. Ces cellules effectrices sont les différents lymphocytes Th1, Th2, Th17 et Th22.

Dans l'ensemble, ce sont les LT qui sont responsables de l'inflammation dans le psoriasis. Cela conforte l'hypothèse d'une maladie auto-inflammatoire, car non médiée par les Lymphocytes B mais bien par les LT.



II.3.3.2 Production de cytokines et de chimiokines

La production de cytokines et de chimiokines dans le psoriasis est considérable et a même inspiré le terme de « tempête cytokinique ». Plusieurs dizaines de cytokines et chimiokines sont produites par les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T comme le montre la figure suivante (Figure 24 : Cytokines et chimiokines produites dans le psoriasis (22)).

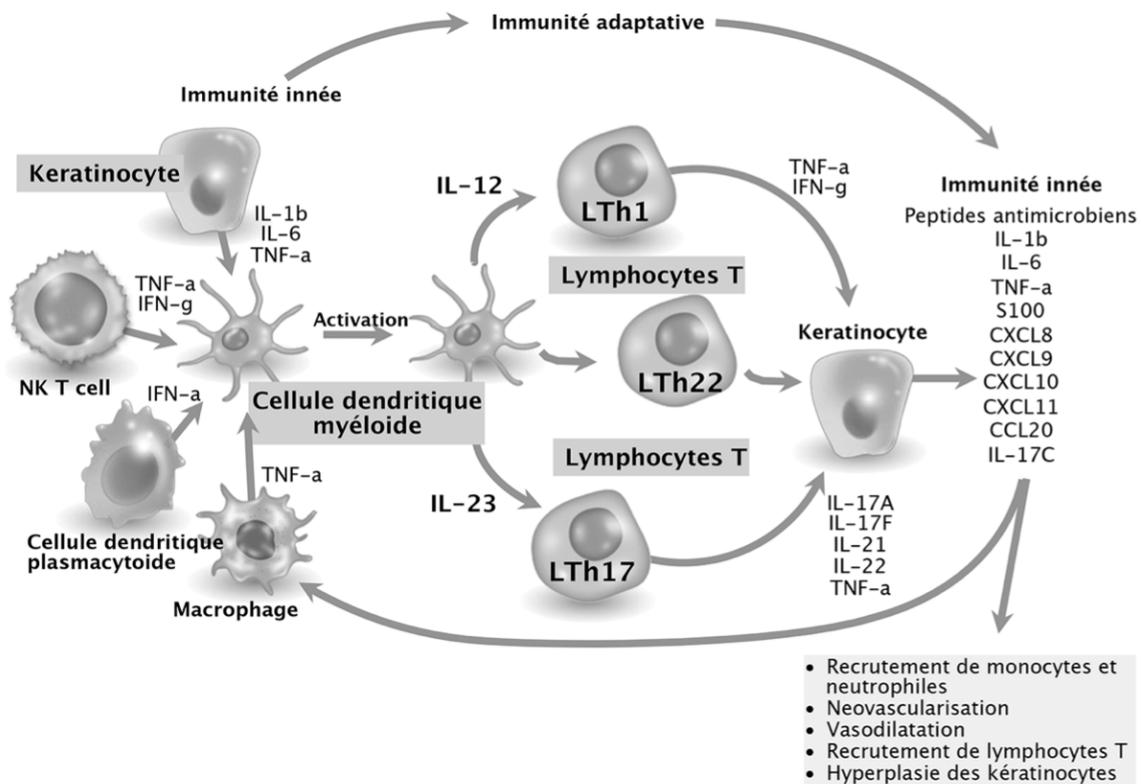


Figure 24 : Cytokines et chimiokines produites dans le psoriasis

Comme le montre cette figure (Figure 24), chaque interaction engendre la synthèse de cytokines ou de chimiokines. Les cellules dendritiques, selon le signal reçu, vont ainsi influencer le type de sous-population lymphocytaire CD4+ généré.

Ainsi, chaque lymphocyte va sécréter des cytokines ou chimiokines qui lui sont propres :

- Les Th1 vont générer l'IFN- γ et le TNF- α ;
- Les Th2 sécrètent l'IL-4 ;
- Les Th17 sécrètent les IL -17 et -22 ainsi que le TNF- α ;
- Les Treg génèrent l'IL-10 et le TGF- β .

Il est montré que l'activité des Treg est diminuée chez les patients psoriasiques. Cette diminution d'efficacité ne permet pas d'inhiber correctement et suffisamment la prolifération des autres sous-populations de lymphocytes, qui seront responsables des lésions psoriasiques.(26)

II.3.4. Étape 4 : Activation de l'endothélium vasculaire

Les Th1 par l'intermédiaire de l'IFN- γ et du TNF- α favorisent le développement et la persistance des lésions psoriasiques.

En effet, ces derniers occasionnent la formation de molécules impliquées dans la réponse inflammatoire.

Les Th1 permettent la production de diverses molécules aux activités variées :

- Une enzyme catalytique permettant la production de NO, un puissant vasodilatateur ;
- L'IL-8, chimiokine recrutant les polynucléaires neutrophiles et basophiles ;
- Le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), un médiateur de l'angiogenèse entraînant la croissance et le remodelage vasculaire au sein des lésions.

Les Th17, via les IL-17 et -22, favorisent également le recrutement cellulaire et l'hyperplasie kératinocytaire ainsi que l'angiogenèse, par la synthèse des molécules suivantes :

- MCP-1 (Macrophage Chemoattractant Protein-1), une molécule qui induit la migration des monocytes sanguins vers les tissus où ils se différencient en macrophages ;
- L'IL-6 et une prostaglandine E2, amplifiant l'inflammation locale.

L'angiogenèse est le processus par lequel le système vasculaire se modifie par croissance et remodelage. Cela mène à la formation d'un réseau plus complexe de vaisseaux sanguins.

Le VEGF est le principal facteur influant sur ce remodelage. L'angiogenèse et l'inflammation sont deux processus étroitement liés.

L'angiogenèse est un processus physiologique normal, mais il est amplifié dans le psoriasis au niveau des lésions cutanées.

Toutes les molécules citées et provenant des Th1 et Th17 vont ainsi activer l'endothélium vasculaire, l'angiogenèse et le recrutement de leucocytes au niveau des lésions où elles vont perpétuer l'activation des kératinocytes.(26)

II.3.5. Étape 5 : Prolifération des kératinocytes

Il faut garder en mémoire la triade cellulaire, kératinocytes, cellules dendritiques et LT.

Les interactions entre ces trois cellules provoquent de façon concomitante la synthèse de cytokines et de chimiokines qui elles-mêmes, vont venir activer réciproquement ces cellules.

Les cellules dendritiques possèdent un rôle primordial dans l'initiation puis le développement des lésions psoriasiques. Celles-ci, via des cytokines, permettent d'activer à la fois les lymphocytes T ainsi que les kératinocytes.

Comme déjà mentionné, ces activations réciproques entraînent un cercle vicieux qui va pérenniser l'inflammation des lésions cutanées.



Cette inflammation chronique va donc aboutir à une hyperplasie kératinocytaire, une augmentation du réseau vasculaire (angiogenèse) et un infiltrat riche en lymphocytes T.

Nous avons déjà précisé que le renouvellement kératinocytaire s'effectue de façon physiologique en 3 semaines environ. Dans le psoriasis, le renouvellement des kératinocytes est anormalement accéléré, la durée du cycle cellulaire est réduite de 8 fois, alors que parallèlement, la production de kératinocytes est augmentée de 28 fois.(26)

Nous aborderons dans la prochaine partie les traitements connus utilisés dans le psoriasis mais également les nouveautés thérapeutiques apparues récemment sur le marché du médicament et qui ont pour but de cibler les différentes étapes de l'inflammation chronique observée dans le psoriasis.



III. Les traitements du psoriasis

III.1. Objectifs de la prise en charge médicamenteuse

La prise en charge d'un patient atteint de psoriasis nécessite tout d'abord une bonne relation médecin/patient puis dans un second temps, pharmacien/patient.

Le but est de faire comprendre au patient que les différentes stratégies thérapeutiques ne provoquent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent une diminution de l'intensité des lésions et une amélioration de la qualité de vie.(35)

La prise en compte de la gravité et de l'étendue des lésions est primordiale dans les choix thérapeutiques, tout comme l'impact sur la qualité de vie, les préjudices fonctionnel, esthétique, et relationnel, et le retentissement psychologique causé par la maladie. Il est important de mettre le patient au cœur de la prise en charge.

La gravité du psoriasis est évaluée par le score PASI, décrit précédemment, qui mesure la surface corporelle atteinte. L'altération de la qualité de vie est également évaluée par un score déjà décrit, le score DLQI.

Les psoriasis considérés comme « modérés » à « sévères » présentent une surface corporelle atteinte de plus de 10% et/ou un score PASI supérieur à 10.(35)

La prise en compte des effets indésirables potentiels à court et à long termes sera un facteur important dans la prise en charge des patients. Le rapport bénéfice/risque sera évalué tout au long du traitement et indiquera la nécessité de poursuivre le traitement, de le stopper ou de le modifier. Un algorithme permet de croiser un ensemble de données et de décider de la conduite à tenir concernant le traitement.

III.2. Arbre décisionnel et stratégie thérapeutique

La décision de mettre en place un traitement médicamenteux doit prendre en compte de multiples facteurs et doit être discutée et approuvée par le patient. En effet, plus le patient sera informé et guidé, plus il approuvera le traitement et sera observant. Son adhésion au traitement est ainsi primordiale pour obtenir des résultats et il ne faudra pas hésiter à faire participer celui-ci dans les choix thérapeutiques proposés.

La stratégie thérapeutique qui sera instaurée va donc prendre en compte plusieurs facteurs comme le score PASI, qui reflète surtout la surface corporelle du patient atteinte et le score DLQI, qui indique le retentissement sur la qualité de vie du patient.

Ces deux scores sont croisés et orientent ainsi le dermatologue dans les choix thérapeutiques proposés aux patients.



Les contre-indications éventuelles, les antécédents du patient et l'existence ou non d'une atteinte articulaire sont également pris en compte.

Il est alors nécessaire de différencier plusieurs catégories de patients atteints de psoriasis afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée.

L'arbre décisionnel ci-dessous (Figure 25) reprend la classification vue en partie II (Tableau 6 : Surface de peau atteinte et degré de sévérité) et y associe l'atteinte observée sur la qualité de vie.(36)



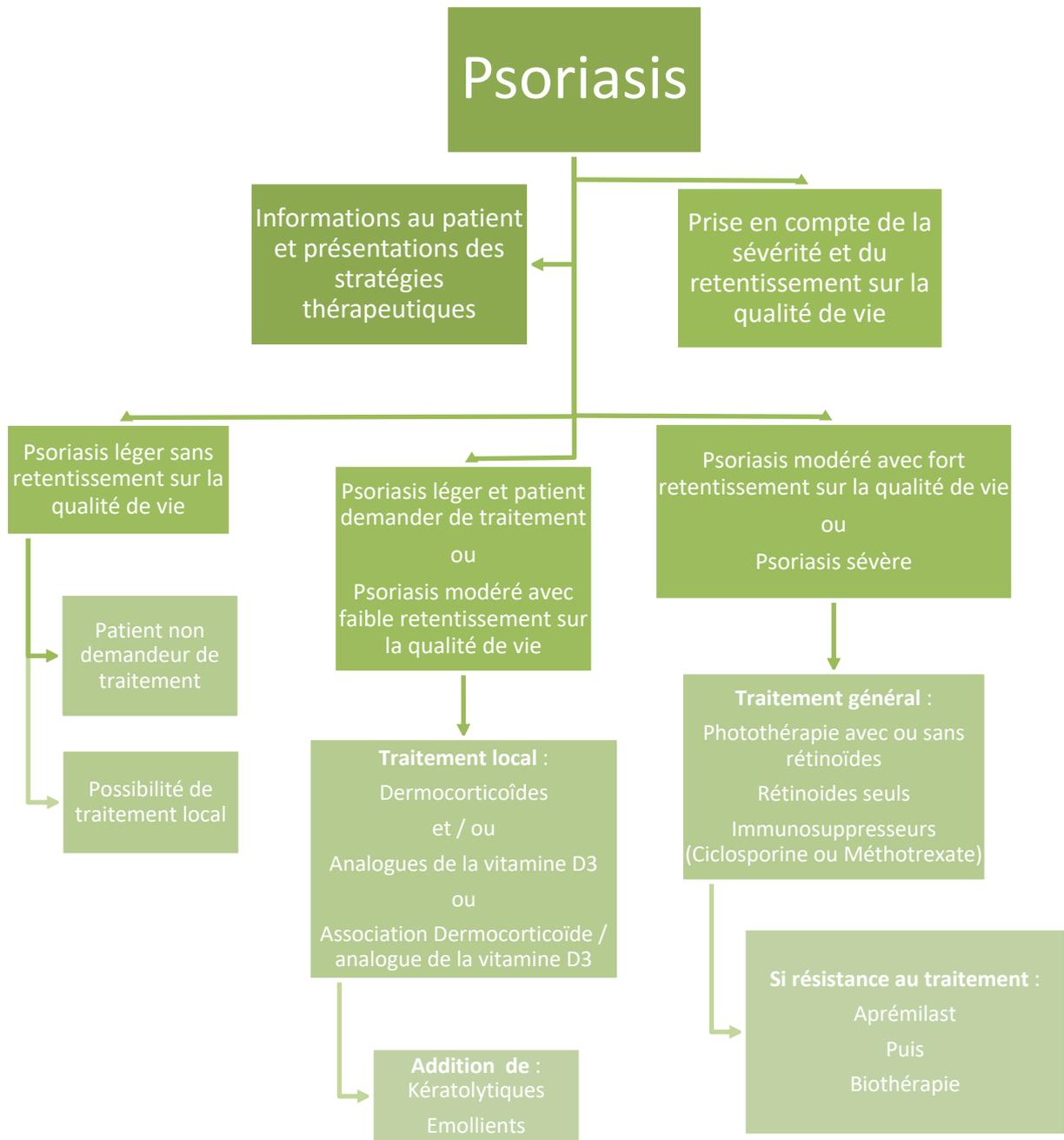


Figure 25 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique

Trois cas sont donc distingués avec des stratégies thérapeutiques variées qui seront adaptées à chaque patient.

Les premières recommandations françaises dans le traitement du psoriasis émanent de la Société Française de Dermatologie et du Groupe de Recherche sur le Psoriasis (GRPso) et datent de 2017.

Le champ des recommandations s'adresse au traitement du psoriasis modéré à sévère de l'adulte, non compliqué, associé à des comorbidités et aux formes particulières de psoriasis.

Les deux instances ont rejeté l'ancien algorithme (Figure 26 : Ancien algorithme du traitement du psoriasis (37)) et en ont établi deux nouveaux en vigueur à l'heure actuelle (Figure 27 : Nouveaux algorithmes (a) et (b) dans le traitement du psoriasis (38)).

Cet ancien algorithme ne prenait en compte que l'amélioration du PASI et le DLQI pour effectuer d'éventuels changements de traitements.

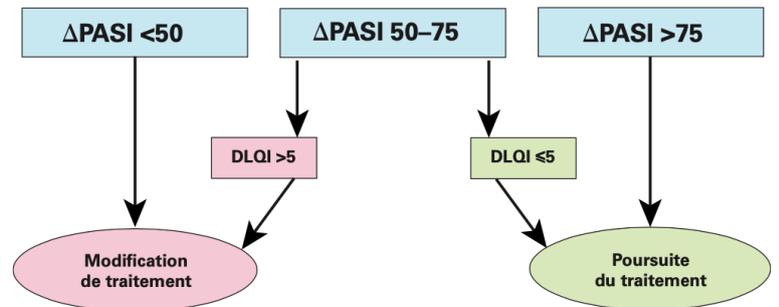


Figure 26 : Ancien algorithme du traitement du psoriasis

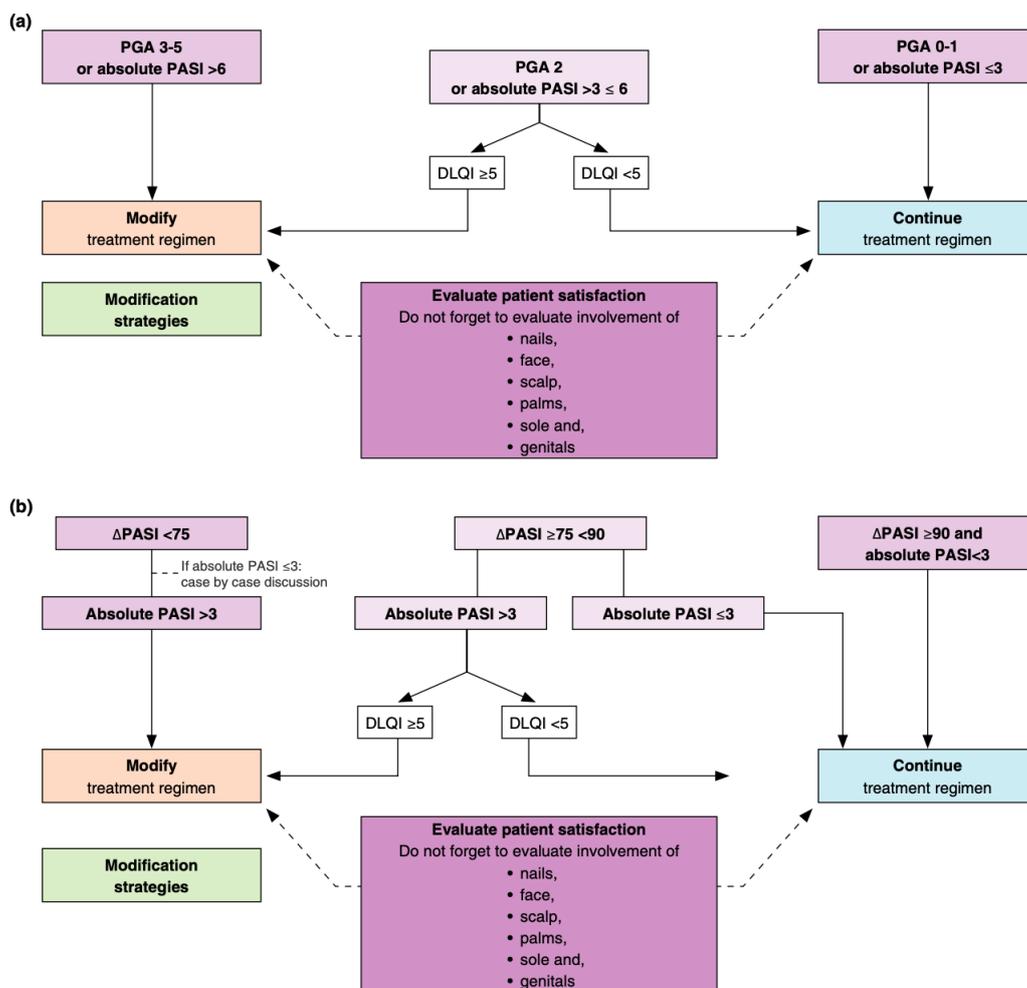


Figure 27 : Nouveaux algorithmes (a) et (b) dans le traitement du psoriasis



Le premier algorithme retenu prend en compte le PGA ou le PASI absolu ainsi que le DLQI. Le deuxième algorithme retenu va lui, prendre en compte l'amélioration du score PASI (deltaPASI), associé au PASI absolu et au DLQI.

Ces deux algorithmes retenus prennent en compte des paramètres supplémentaires vis-à-vis de l'ancien algorithme dans le but d'adapter au mieux le traitement des patients.

Les différentes stratégies mises en place feront donc l'objet de réévaluations et d'adaptations en fonction des résultats obtenus.

III.3. Première et deuxième stratégie thérapeutique

Ces deux stratégies sont regroupées puisqu'elles sont mises en place pour les mêmes types de patients, qui présentent néanmoins des degrés de sévérités différents. Les traitements instaurés seront également identiques.

La première stratégie concerne un patient atteint d'un psoriasis léger, avec une atteinte de la surface corporelle inférieure à 3% et qui ne présente pas de conséquences néfastes sur la qualité de vie. Ainsi, en fonction du patient et à sa demande, un traitement local pourra être proposé.

Les traitements locaux sont représentés par les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3 ou leur association. Ils seront décrits ultérieurement.

La deuxième stratégie thérapeutique s'adresse aux patients :

- Présentant un psoriasis léger et demandeur de traitement,
- Ou présentant un psoriasis modéré avec un faible retentissement sur la qualité de vie.

Ici, la forme modérée indique une atteinte de la surface corporelle du patient comprise entre 3 et 10%. Dans les deux cas, la qualité de vie du patient est peu impactée.

La stratégie thérapeutique proposée sera alors un traitement local. Toujours en fonction de la gravité du psoriasis, le dermatologue pourra prescrire différents traitements à savoir les dermocorticoïdes ou les analogues de la vitamine D, ou une association des deux classes.

Les lésions psoriasiques sont caractérisées par une hyperkératose qui rend difficile d'accès les zones à traiter.

Il est donc impératif, préalablement à tout traitement topique d'effectuer un « décapage » des lésions psoriasiques afin que les molécules actives utilisées puissent pénétrer facilement dans les lésions et ainsi provoquer leur effet thérapeutique. Les substances actives utilisées sont l'acide salicylique et l'urée.(39)

Ces dernières seront abordées dans une quatrième partie qui sera consacrée aux conseils à l'officine.



III.3.1. Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont utilisés depuis les années 1950. Le premier fût l'hydrocortisone, utilisée par Sulzberger en application locale, qui découvre son efficacité dans certaines pathologies cutanées inflammatoires ou prolifératives. Il existe aujourd'hui une vingtaine de molécules classées suivant leur activité anti-inflammatoire.(40)

Les dermocorticoïdes ont connu des débuts difficiles, notamment à cause d'une utilisation abusive entraînant beaucoup d'effets indésirables mais ces médicaments ont tout de même révolutionné la prise en charge de nombreuses dermatoses et particulièrement du psoriasis.(40)

Leur utilisation doit donc respecter certaines règles qui permettent d'obtenir des résultats cliniques tout en évitant les effets indésirables. Les conditions d'utilisation doivent être clairement expliquées, appliquées et respectées par le patient.(41)

III.3.1.1 Mécanisme d'action des dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes appartiennent à la famille des glucocorticoïdes, eux-mêmes faisant partie de la classe thérapeutique des anti-inflammatoires stéroïdiens.

Les corticoïdes naturels sont composés de deux hormones stéroïdiennes :

- L'aldostérone, synthétisée par la voie des minéralocorticoïdes au niveau de la zone glomérulée de la corticosurrénale ;
- Et le cortisol, synthétisé par la voie des glucocorticoïdes au niveau de la zone fasciculée de la corticosurrénale.

Le cortisol est aussi appelé hydrocortisone ; il présente des propriétés glucocorticoïdes (anti-inflammatoire) et minéralocorticoïdes (anti-diurétiques et anti-natriurétique).

Les glucocorticoïdes de synthèse permettent de privilégier les effets glucocorticoïdes qui sont recherchés, par rapport aux effets minéralocorticoïdes.(42)

L'activité des glucocorticoïdes, quel que soit leur mode d'administration, passe par l'activation d'un récepteur spécifique qui permet l'activation ou l'inhibition de nombreux gènes.

Le récepteur spécifique est un récepteur intra-cytoplasmique de la famille des récepteurs aux stéroïdes, et il est ubiquitaire.

L'activation de ce récepteur peut déclencher une action directe sur la transcription (activation ou inhibition de la transcription de certains gènes) ou une action indirecte, par l'intermédiaire des facteurs de transcription.(40)

Ce sont ces actions directes ou indirectes qui vont expliquer les propriétés pharmacodynamiques des glucocorticoïdes.



III.3.1.2 Propriétés pharmacodynamiques des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes possèdent de nombreuses propriétés pharmacodynamiques :

- Propriétés anti-inflammatoires ;
- Propriétés immunosuppressives ;
- Propriétés antiprolifératives.

Le principal effet recherché des glucocorticoïdes, l'effet anti-inflammatoire, résulte d'une action indirecte sur la transcription des facteurs de transcription.

Le tableau suivant (Tableau 7) résume les propriétés anti-inflammatoires des glucocorticoïdes.(40)

Tableau 7 : Propriétés anti-inflammatoires des glucocorticoïdes

Gènes cibles	Inhibition de la transcription	Activation de la transcription
Cytokines	Cytokines pro-inflammatoires IL-1 à IL-6, IL-8, IL-11, IL-12, IL-15, IL-16, TNF- α , IFN- γ	TGF- β , cytokine immunosuppressive inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires
Médiateurs de l'inflammation	Phospholipase A2 Cyclo-oxygénase 2	Lipocortine-1, protéine ayant une activité antiphospholipase A2 et diminuant la synthèse d'acide arachidonique

Il s'agit ci-dessus des activités des glucocorticoïdes à l'échelon moléculaire. Cependant, ils agissent également à l'échelle cellulaire, notamment sur les cellules sanguines de la lignée blanche, les cellules immunitaires. C'est pourquoi ils présentent également une activité immunosuppressive.



Tableau 8 : Propriétés immunosuppressives des glucocorticoïdes

Cellule de la lignée blanche	Action des glucocorticoïdes
Macrophages	Inhibition de la différenciation, de l'expression des antigènes HLA de classe II, de la production de cytokines, de prostaglandines et de leucotriènes, Inhibition du chimiotactisme et de la phagocytose, Diminution de l'activité tumoricide, fongicide et bactéricide des macrophages
Granulocytes neutrophiles	Inhibition de leur adhésion aux cellules endothéliales freinant leur afflux au niveau des sites d'inflammation
Lymphocytes T	Inhibition de la production, de la prolifération et des fonctions des lymphocytes Thelper, supresseurs et cytotoxiques Production préférentielle de lymphocytes Th2 et inhibition des lymphocytes Th1
Lymphocytes B	Inhibition de la prolifération des lymphocytes B

Les dermocorticoïdes modifient donc les fonctions immunitaires et exercent une activité immunosuppressive locale en diminuant le nombre de cellules de Langerhans et en altérant la fonction de présentation de l'antigène aux lymphocytes T. Par ailleurs, ils agissent comme le montre le tableau ci-dessus, en inhibant les lymphocytes T et B.(40)

Outre les propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, les dermocorticoïdes possèdent des propriétés antiprolifératives, qui vont impacter toutes les cellules de la peau.

Ce sont ces propriétés qui occasionnent des effets indésirables au niveau cutané à savoir :

- Atrophie épidermique réversible à l'arrêt du traitement ;
- Raréfaction des mélanocytes entraînant une dépigmentation à long terme (effet recherché sur des cicatrices chéloïdes par exemple) ;
- Diminution de la synthèse de collagène et de protéoglycanes par les fibroblastes et altération de la structure des fibres élastiques (atrophie dermique non réversible).(41)



III.3.1.3 Propriétés pharmacocinétiques des dermocorticoïdes

Les propriétés pharmacocinétiques des dermocorticoïdes correspondent surtout à la biodisponibilité cutanée. C'est la pénétration dans les diverses couches de l'épiderme et du derme des dermocorticoïdes et elle dépend des caractéristiques chimiques de la molécule ainsi que de nombreux facteurs externes :

- Âge : La biodisponibilité des dermocorticoïdes varie peu avec l'âge. Seule l'absorption est augmentée chez les nouveau-nés prématurés en raison d'une immaturité cutanée.

Chez le sujet âgé, la biodisponibilité n'a pas été étudiée précisément mais on pourrait s'attendre à une augmentation de la perméabilité en raison de l'atrophie épidermique. Cependant, les données actuelles ne semblent pas montrer de différence significative en fonction de l'âge du sujet.(40)

- Nature de l'excipient : La forme galénique du dermocorticoïde peut modifier l'activité anti-inflammatoire.
- Additif : L'ajout d'un kératolytique ou d'un agent hydratant peut augmenter la pénétration cutanée des dermocorticoïdes.
- Occlusion : Celle-ci augmente de manière significative, jusqu'à dix fois la pénétration cutanée des dermocorticoïdes, en augmentant l'hydratation cutanée, la température locale et la durée de contact.(41)

Elle peut être recherchée, notamment dans les atteintes palmo-plantaires où la couche cornée est très épaisse ou sur le cuir chevelu.

Cette technique doit être prescrite par un spécialiste, limitée dans le temps et doit être évitée en cas de surinfection.

- Localisation : L'épaisseur de la couche cornée varie en fonction de l'âge et de la localisation. Elle est très fine au niveau des paupières, des plis et du scrotum alors qu'elle est très épaisse au niveau palmo-plantaire. Cela va entraîner des différences d'absorption en fonction des localisations traitées par les dermocorticoïdes car ils seront nettement plus absorbés bien sûr au niveau des zones où la couche cornée est mince.
- Nature de la dermatose : Les dermatoses érosives présentent une couche cornée altérée et vont donc absorber plus facilement les dermocorticoïdes, ce qui entraînera potentiellement plus d'effets indésirables cutanés ou systémiques.

Dans le psoriasis, certaines formes peuvent être érosives (psoriasis érythrodermique) mais dans le psoriasis vulgaire, l'absorption cutanée ne semble pas augmenté par rapport à un épiderme normal.(40)

Additionné à toutes ces variabilités, il existe un effet réservoir. Il s'agit de l'accumulation des dermocorticoïdes dans la couche cornée de l'épiderme. Ils sont ensuite relargués progressivement vers les couches inférieures de la peau. Cet effet est observé lorsque la peau n'est pas ou peu altérée.



En revanche, cet effet disparaît lorsque la couche cornée est pathologique, quand elle présente une desquamation importante ou lors d'une dermatose érosive comme le psoriasis érythrodermique.(41)

III.3.1.4 Classification des dermocorticoïdes

Il existe en France une centaine de spécialités disponibles sur le marché contenant des dermocorticoïdes. Cela est dû à la grande variété de formes galéniques proposées pour une même molécule ou associations de molécules.

La classification des dermocorticoïdes est basée à la fois sur des tests de vasoconstriction entraînée par la molécule, test de vasoconstriction de McKenzie, et sur les données d'efficacité issues des données cliniques.(40)

La vasoconstriction de McKenzie correspond au blanchiment de la peau par contraction des vaisseaux dermiques, plus ou moins important en fonction du dermocorticoïde, qui s'observe après occlusion du site d'application.(43)

A noter que l'activité anti-inflammatoire des dermocorticoïdes dépend de divers facteurs comme la structure chimique de la molécule, de son affinité pour les récepteurs, de sa concentration dans le véhicule et de la nature du véhicule.(41)

La classification est la suivante (40) :

- Activité anti-inflammatoire très forte, niveau IV, classe I ;
- Activité anti-inflammatoire forte, niveau III, classe II ;
- Activité anti-inflammatoire modérée, niveau II, classe III ;
- Activité anti-inflammatoire faible, niveau I, classe IV.

Ici le niveau correspond à la classification internationale et la classe à la classification française des dermocorticoïdes.

Le tableau suivant (Tableau 9) liste les dermocorticoïdes utilisés dans le traitement du psoriasis.(44)



Tableau 9 : Les dermocorticoïdes utilisés dans le psoriasis

Activité anti-inflammatoire	Dénomination commune internationale	Princeps	Formes galéniques
Très forte (classe I)	Clobétasol propionate	Dermoval® 0,05% Clobex® 500µg/g Clarelux® 500µg/g	Crème, gel capillaire Shampooing Crème, mousse
	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène® 0,05%	Pommade
Forte (classe II)	Bétaméthasone valérate	Betneval® 0,1% Betneval® lotion 0,1%	Crème, pommade Émulsion
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone® 0,05%	Crème, pommade, lotion
	Hydrocortisone acéponate	Efficort® 0,127%	Crème hydrophile Crème lipophile
	Difluprednate	Epitopic® 0,05%	Crème
	Fluticasone propionate	Flixovate® 0,05%	Crème, pommade (0,005%)
	Hydrocortisone butyrate	Locoïd® 0,1%	Crème, crème épaisse, émulsion fluide, lotion, pommade
	Diflucortolone valérate	Nérisone® 0,1% Nérisone® gras 0,1%	Crème, pommade Pommade anhydre
	Diflucortolone valérate et Chlorquinaldol	Nérisone® C	Crème
Modérée (classe III)	Désônide	Locapred® 0,1%	Crème
	Désônide et Acide sorbique	Locatop® 0,1%	Crème
	Désônide	Tridesonit® 0,05%	Crème

Les dermocorticoïdes de classe faible ne sont pas représentés ici car ils sont très peu utilisés, en général sur des parties sensibles proches des muqueuses ou sur le visage.

III.3.1.5 Modalités d'utilisation des dermocorticoïdes

Le choix du niveau d'activité du dermocorticoïde dépend de l'affection à traiter et de l'état de la peau, ainsi que du rapport bénéfice/risque du traitement, pour un patient donné.

Technique et rythme d'application :

Les dermocorticoïdes sont appliqués en couches fines associées à un massage léger afin de les faire pénétrer.

La technique de l'occlusion peut être utilisée suite à la prescription d'un spécialiste (dermatologue). Elle est surtout réservée aux lésions très épaisses, résistantes et ayant une surface limitée comme les régions palmo-plantaires et parfois le cuir chevelu.(40)

L'occlusion s'effectue à l'aide de pansements, notamment les hydrocolloïdes, qui permettent une pénétration accrue des topiques.(35)

Nous distinguerons les traitements d'attaque et d'entretien.

Le traitement d'attaque est réalisé grâce à une application quotidienne. Il semblerait qu'une seule application suffise, compte tenu de l'effet réservoir de la couche cornée. Un autre paramètre est à prendre en compte, il s'agit du risque de tachyphylaxie.(40)

La tachyphylaxie est un phénomène de tolérance qui entraîne une résistance de la dermatose au traitement après des applications prolongées dans le temps et ininterrompues.

Ce phénomène apparaît d'autant plus vite que le dermocorticoïde est puissant. Ce phénomène pharmacologique ne concerne pas les effets indésirables, qui eux, ont tendance à s'accroître.(41)

La durée du traitement doit être aussi courte que possible. Le traitement d'attaque dure entre 1 à 3 semaines en fonction de la localisation des lésions.(35)

Les dermatoses chroniques comme le psoriasis nécessitent un arrêt progressif des dermocorticoïdes afin d'éviter un effet rebond. Pour ce faire, il sera conseillé au patient d'effectuer une application 1 jour sur 2 puis 1 jour sur 3 avant l'arrêt. Cette décroissance pourra s'effectuer en utilisant un dermocorticoïde d'une classe inférieure en association ou non avec un émollient.

Le traitement d'entretien du psoriasis, suite au traitement d'attaque qui aura permis le blanchiment des lésions, permet selon les essais cliniques, d'éviter l'apparition de nouvelles lésions et multiplie cette chance par trois. Le traitement d'entretien consiste en trois applications hebdomadaires de dermocorticoïdes de forte activité.(40)



III.3.1.6 Indications des dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes s'utilisent sous diverses formes galéniques en fonction des lésions psoriasiques.

Ils s'utilisent sous forme de pommades essentiellement pour les lésions sèches ou sous forme de crèmes, qui sont réservées aux plis et aux muqueuses.(45) Il faudra éviter d'utiliser des pommades au niveau des plis à cause du risque de macération. Les lotions, mousses et shampoings sont réservés aux lésions du cuir chevelu. (35)

Les dermocorticoïdes sont surtout utilisés en traitement d'attaque afin d'obtenir le blanchiment des lésions psoriasiques, par leurs activités anti-inflammatoire et vasoconstrictrice qui permettent de diminuer rapidement l'érythème et les manifestations inflammatoires.(40)

Les différentes classes de dermocorticoïdes sont utilisées pour des indications précises répertoriées dans le tableau suivant (Tableau 10).(46)

Tableau 10 : Indications des dermocorticoïdes

Classe	Activité	Indications	Princeps utilisés
I	Très forte	Plaques limitées et résistantes de psoriasis, localisées en région palmo-plantaire, sur les coudes ou les genoux	Diprolène® Derموال® Clarelux®
II	Forte	Traitement du psoriasis en dehors des plaques très étendues	Betneval® Locatop® Nérisone® Epitopic® Locoïd®
III	Modérée	Lésions des plis ou des zones pileuses Relais de dermocorticoïdes d'activité supérieure	Locapred® Tridésoneit®

III.3.1.7 Contre-indications et effets indésirables des dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes présentent plusieurs contre-indications et de nombreux effets indésirables, locaux ou systémiques. Ces derniers sont plus fréquemment rencontrés chez les nourrissons en raison d'un rapport surface corporelle/poids plus important que chez l'adulte.



Les contre-indications principales des dermocorticoïdes sont les dermatoses virales infectieuses telles que l'herpès et la varicelle. Dans ces cas, l'utilisation d'un anti-inflammatoire stéroïdien peut entraîner une aggravation de la pathologie.(40)

Les dermocorticoïdes sont également contre-indiqués sur des lésions de rosacée, d'acné et d'érythème fessier.

Concernant leurs effets indésirables, ils sont surtout locaux et présents suite à des utilisations prolongées ou en cas d'utilisation de dermocorticoïdes puissants, de classe I et II.

Les effets indésirables peuvent être absents lorsque l'utilisation des dermocorticoïdes se fait sur des périodes courtes et sans occlusion.(41)

Les effets indésirables locaux sont répertoriés dans le tableau suivant (Tableau 11).

Tableau 11 : Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes

Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes	
Atrophie cutanée	<p>Atrophie épidermique : épiderme en « papier à cigarette », fragilité suite à des traumatismes, retard de cicatrisation</p> <p>Atrophie dermique : vergetures (définitives car rupture du derme)</p> <p>Atrophie hypodermique</p>
Dermites rosacéiformes du visage	<p>Acné induite</p> <p>Aggravation d'une rosacée</p> <p>Dermite péri orale</p>
Infection cutanée	<p>Bactérienne</p> <p>Mycosique</p> <p>Virale</p>
Effets indésirables oculaires (traitement des paupières)	<p>Glaucome et cataracte</p>
Phénomène de rebond à l'arrêt d'une corticothérapie locale	<p>Nécessite une décroissance progressive</p>
Autres	<p>Hypopigmentation</p> <p>Hypertrichose (développement anormal de la pilosité)</p> <p>Sensibilisation</p>



Les effets indésirables systémiques sont surtout observés chez les enfants. Ils se manifestent lors d'une utilisation prolongée de dermocorticoïdes puissants, sur une grande partie du corps et sur un épiderme altéré ou sous occlusion. Il peut être observé un syndrome de Cushing iatrogène, un retard de croissance ou encore une hypertension intracrânienne bénigne. Ces effets systémiques se manifestent rarement et ils sont temporaires et réversibles.(40)

Concernant la femme enceinte et allaitante, les données du CRAT (Centre de Références sur les Agents Tératogènes), sont rassurantes sur l'utilisation des dermocorticoïdes. Les effets systémiques des corticoïdes utilisés localement sont rares aux posologies usuelles et le passage systémique reste faible.(47)

Enfin, concernant la surveillance d'un traitement par dermocorticoïdes, il faudra être vigilant et surveiller l'apparition d'effets indésirables locaux ou systémiques, signes d'une potentielle surconsommation. Au contraire, il faudra également repérer une sous-consommation qui peut engendrer une inefficacité du traitement.

Si une inefficacité du traitement est observée, avant d'envisager une remise en cause du diagnostic et une éventuelle corticorésistance, il faudra dans un premier temps évaluer l'observance du traitement par le patient.(40)

La deuxième catégorie de topiques utilisée correspond aux analogues de la vitamine D3.

III.3.2. Les analogues de la vitamine D3

III.3.2.1 La vitamine D

La vitamine D participe au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme. Cependant, des travaux récents sur ses rôles physiologiques ont provoqué un intérêt grandissant pour cette molécule. En effet, il a été montré qu'elle intervient dans la neuroprotection et l'immunité ainsi que dans la différenciation et la prolifération cellulaire ; c'est ce dernier rôle qui nous intéresse dans les traitements contre le psoriasis.(48)

La vitamine D regroupe deux termes, la vitamine D2 ou ergocalciférol (Figure 28), présent dans l'alimentation, et la vitamine D3 ou cholécalciférol (Figure 28), produit par la peau sous l'action des ultraviolets.

La vitamine D3 découle de la biosynthèse initiée dans la peau sous l'effet des rayons UVB, à partir du 7-déhydrocholestérol. Suite à deux hydroxylations successives, hépatique puis rénale, nous obtenons la forme active de la vitamine D, le 1,25-dihydroxycholécalciférol ou la 1,25-dihydroxyvitamine D, ou encore calcitriol (Figure 28).(48)



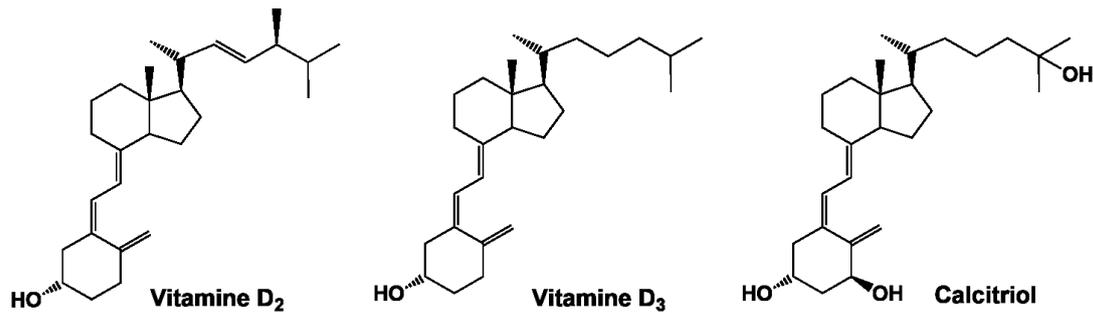


Figure 28 : Les différentes vitamines D et leur métabolite

III.3.2.2 Calcipotriol, tacalcitol et calcitriol

Les analogues de la vitamine D₃ sont représentés en thérapeutique par le calcipotriol, le tacalcitol et le calcitriol.

En monothérapie, ces analogues de la vitamine D₃, sous forme topique, sont appliqués une à deux fois par jour. La surface corporelle traitée ne doit pas dépasser les 30% ou bien la dose appliquée ne doit pas dépasser 100 grammes par semaine, en raison de leur effet indésirable principal qui entraîne une hypercalcémie.(37) Cependant les pourcentages et doses maximales hebdomadaires varient en fonction des spécialités (Tableau 12).

Une étude Cochrane montre qu'il n'existe aucune différence significative en termes d'efficacité entre les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D₃. Il semble toutefois que, dans la pratique clinique, l'utilisation de dermocorticoïdes paraisse plus efficace lors du traitement d'attaque.(37)

Les analogues de la vitamine D₃ constituent une alternative aux dermocorticoïdes. *In vitro*, ils luttent contre la prolifération des kératinocytes et permettent parallèlement leur différenciation ; ils corrigent ainsi les anomalies kératinocytaires observées dans le psoriasis. Leur efficacité est moins rapide par rapport aux dermocorticoïdes. Ils sont globalement bien supportés et peuvent être utilisés dans le traitement d'entretien. Leur association avec les dermocorticoïdes en début de traitement permet d'obtenir des bénéfices plus rapides.(44)



Les spécialités utilisées sont regroupées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Les spécialités, analogues de la vitamine D3

DCI	Princeps	Forme galénique	Posologie quotidienne	Surface maximale traitée (en pourcentage)	Dose hebdomadaire maximale (en gramme)
Calcipotriol	Daivonex® 50µg/g	Crème et pommade	2 applications	40 %	100 g
Calcitriol	Silkis® 3µg/g	Pommade	2 applications	35 %	30 g
Tacalcitol	Apsor® 4µg/g	Émulsion et pommade	1 application	Non renseignée	50 g

III.3.2.3 Contre-indications et effets indésirables

La seule contre-indication absolue des analogues de la vitamine D3 est une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients de la formule.

Il existe des contre-indications relatives, il s'agit du psoriasis pustuleux, du psoriasis en goutte, du psoriasis érythrodermique, des troubles du métabolisme calcique, des maladies rénales et hépatiques graves ou encore de l'enfance.

Il existe des mises en garde qu'il sera nécessaire de rappeler au patient concernant les analogues de la vitamine D3. Leur application quotidienne peut entraîner un passage systémique et ainsi provoquer une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie, qui sont réversibles à l'arrêt du traitement. Il est conseillé de ne pas les appliquer sur le visage et de ne pas s'exposer au soleil de façon excessive lors du traitement.(49)

Les effets indésirables principaux observés suite à un traitement par analogues de la vitamine D3 sont les suivants :

- Dermite de contact et réaction allergique ;
- Irritation cutanée en début de traitement, au niveau du visage et dans les plis ;
- Prurit et érythème ;
- Hypercalcémie et hypercalciurie.(49)

Un suivi régulier des concentrations sériques de calcium est nécessaire lors de ce traitement.

Par rapport aux corticoïdes, les analogues de la vitamine D3 possèdent une activité globalement comparable mais plus lente. Il est important de signaler que ces derniers n'entraînent pas d'effet atrophiant du derme ni de l'épiderme mais des irritations cutanées sont souvent observées au niveau du visage et dans les plis.(35)

Une autre classe thérapeutique de topique est utilisée dans le cas des patients présentant un psoriasis léger ou un psoriasis modéré avec un faible retentissement sur la qualité de vie : il s'agit de l'association de dermocorticoïde et de calcipotriol.

III.3.3. Association dermocorticoïde et calcipotriol

Il s'agit de l'association de dipropionate de bétaméthasone et de calcipotriol. Cette association est synergique et entraîne une efficacité supérieure à la monothérapie (dermocorticoïdes ou analogues de la vitamine D₃), au même rythme d'application à savoir une application quotidienne durant 4 semaines maximum. Le traitement d'attaque pourra être suivi d'un traitement d'entretien intermittent 2 fois par semaine afin de conserver le bénéfice thérapeutique.(35)

Avec cette association, les effets irritants des analogues de la vitamine D₃ sont atténués grâce aux corticoïdes et à leur action anti-inflammatoire.(39)

Les spécialités utilisées sont les suivantes (Tableau 13) :

Tableau 13 : Spécialités des associations dermocorticoïdes/analogues de la vitamine D₃

DCI	Dosage ou quantité	Princeps	Forme galénique	Posologie quotidienne
Calcipotriol Bétaméthasone dipropionate	0,005% 0,05%	Daivobet®	Gel et pommade	1 application
Calcipotriol Bétaméthasone dipropionate	5µg / 60g 0,5mg / 60g	Enstilar®	Mousse cutanée	1 application
Calcipotriol Bétaméthasone dipropionate	50µg / 60g 0,5mg / 60g	Xamiol®	Gel	1 application

Les contre-indications et effets indésirables sont ceux observés lors des traitements par monothérapie à base de dermocorticoïdes ou d'analogues de la vitamine D₃.

L'association dermocorticoïde/calcipotriol semble donc avoir une efficacité supérieure aux monothérapies et permet de plus, une meilleure observance car une seule application est nécessaire contre deux pour les analogues de la vitamine D₃ par exemple.

En parallèle de ces traitements topiques nécessitant une prescription médicale, d'autres traitements topiques peuvent être conseillés en pharmacie : il s'agit de traitements émollients ou kératolytiques qui seront abordés dans la dernière partie.

Nous allons maintenant nous intéresser aux divers traitements du psoriasis dans le cas de patients plus sévèrement atteints.

III.4. Troisième stratégie thérapeutique

Cette troisième stratégie thérapeutique concerne :

- Les patients présentant un psoriasis modéré avec un fort retentissement sur la qualité de vie ou,
- Les patients présentant un psoriasis sévère

Pour rappel, un psoriasis modéré est un psoriasis qui atteint entre 3 et 10% de la surface corporelle et plus de 10% de la surface corporelle pour un psoriasis sévère.

A ce stade-là, le dermatologue possède un arsenal thérapeutique qui comprend :

- La photothérapie avec ou sans rétinoïdes ;
- Les rétinoïdes seuls ;
- Les immunosuppresseurs ;
- Si résistance au traitement, Aprémilast puis biothérapies.

Le choix de la thérapie mise en place fera systématiquement l'objet de discussions entre le thérapeute et le patient, de sorte que celui-ci puisse comprendre au mieux les enjeux du traitement et puisse y adhérer afin que l'observance soit optimale.

III.4.1. La photothérapie

La photothérapie corporelle totale est utilisée dans les formes étendues supérieures à 30% de la surface corporelle. Elle peut être utilisée de façon locale pour traiter les paumes de mains ou les plantes de pieds.

La photothérapie peut être envisagée en association avec des traitements topiques dans les cas de psoriasis en plaques léger avec une réponse insuffisante au traitement local mais aussi en traitement initial du psoriasis modéré ou sévère, dans l'attente d'une réponse clinique d'un traitement systémique.(37)

Le principe de la photothérapie repose sur l'effet de la lumière UV sur les lésions psoriasiques. L'effet thérapeutique résulte de l'interaction entre les photons et les structures cellulaires de l'épiderme et de l'infiltrat inflammatoire. En effet, ces interactions vont engendrer une inhibition de la synthèse d'ADN par les kératinocytes ainsi qu'une inhibition de l'activation et une induction de l'apoptose des lymphocytes T.(37)

La photothérapie existe sous deux formes, la photothérapie par UVB et la PUVAthérapie.



III.4.1.1 La photothérapie par UVB

La photothérapie par UVB consiste en l'irradiation du corps entier par des rayons UVB, ayant un spectre étroit de 311 nm. Cette thérapie ne nécessite pas de prise de médicament contrairement à la PUVAthérapie décrite ultérieurement.(50)

Un examen cutané sera indispensable avant de débiter les séances. Il faudra prévoir en moyenne une vingtaine de séances à raison de 2 à 3 séances par semaine. Les doses d'UVB délivrées seront progressivement croissantes.

Des contraintes seront imposées au patient bénéficiant d'une cure de photothérapie par UVB :

- Il sera impératif de ne pas s'exposer au soleil ni aux rayons UV artificiels les jours des séances. Les autres jours, le patient ne devra pas prendre de précautions particulières vis-à-vis de l'exposition solaire naturelle.
- Lors de la séance, il faudra porter des lunettes coques opaques de protection et protéger la région génitale, afin d'éviter la formation de carcinomes épidermoïdes au niveau des organes génitaux externes.
- Ne pas dépasser 200 séances pour ne pas dépasser la dose totale cumulée maximale
- Il sera impératif de signaler cette cure à son médecin traitant (interaction médicamenteuse) et toute manifestation cutanée ou générale.(50)

Il existe des contre-indications ainsi que des risques à court et long termes concernant les deux types de photothérapie, par UVB et PUVAthérapie.

Tableau 14 : Contre-indications et effets indésirables des photothérapies par UVB et PUVAthérapie(37)

Contre-indications			
Antécédents de cancer cutané			
Dermatose photosensible			
Médicaments photosensibilisants et phototoxiques			
Immunosuppression induite			
Effets indésirables			
A court terme		A long terme	
Erythèmes		Vieillessement cutané prématuré Cancers cutanés Cataracte	
Sécheresse cutanée			
Démangeaisons			
Induction d'une dermatose photo-déclenchée			



Concernant les contre-indications, les dermatoses photosensibles sont par exemple la xérodémie pigmentaire, la porphyrie ou le lupus érythémateux. Les médicaments photosensibilisants tels la chlorpromazine et l'hydrochlorothiazide ainsi que les médicaments phototoxiques comme les tétracyclines, l'amiodarone, la phénothiazine, le piroxicam et les produits à base de millepertuis doivent être supprimés du traitement du patient.

De même, une immunosuppression induite par la ciclosporine est contre-indiquée lors des cures de photothérapie.(37)

Concernant les effets indésirables, une dermatose photo-déclenchée peut être une lucite (allergie solaire) ou bien une poussée d'herpès récurrent.

A long terme, une cataracte peut survenir si les yeux ne sont pas correctement protégés lors des séances. Le risque de cancer cutané augmente en fonction du nombre total de séances et du nombre de cures de photothérapies. Ce risque est donc fonction de la dose cumulée.(50) Des études ont montré une réponse PASI 75 de 50 à 75% des cas après 4 à 6 semaines de cure par UVB et une réponse PASI 100 de 50 à 75% des cas après 20 semaines de cure par UVB.(37)

Comme mentionné précédemment, la réponse PASI correspond au pourcentage d'élimination des lésions psoriasiques suite à un traitement. Une réponse PASI 75 chez un patient reflète une réduction de 75% des lésions psoriasiques.

Cette cure de photothérapie par UVB semble plus facile à mettre en place que la PUVAthérapie. En effet, cette dernière présente des contre-indications supplémentaires à savoir la grossesse et l'allaitement ainsi que les hépatopathies sévères.(37)

III.4.1.2 La PUVAthérapie

La PUVAthérapie consiste en l'irradiation corporelle des patients atteints de psoriasis par des rayons UVA. Elle nécessite la prise préalable d'un médicament photosensibilisant qui va potentialiser les effets des rayons UV.

Le principe de la cure est le même que pour les UVB ; une vingtaine de séances seront réalisées avec des doses croissantes d'UVA. Les précautions pré-traitement comprennent un bilan cutané complet comme pour la photothérapie par UVB auquel s'ajoutent un examen ophtalmologique et un bilan sanguin.(51)

Le médicament photosensibilisant est la Méladinine®. Il doit être pris deux heures avant la séance d'irradiation. La substance active utilisée est le méthoxsalène, qui possède la propriété de sensibiliser la peau à l'action des UV solaires ou artificiels.



La Méladinine® peut être administrée par voie systémique ou par voie locale en fonction de la surface atteinte par les lésions psoriasiques. La photosensibilité provoquée est maximale dans les 2 à 4 heures après la prise de la Méladinine et l'effet disparaît après 6 à 8 heures. Le méthoxsalène est éliminé par les urines et à hauteur de 90% dans les 12 heures qui suivent sa prise.(52)

Dans cet intervalle de 12 heures, le patient devra systématiquement porter des lunettes de protection contre les UVA et UVB et ne devra pas s'exposer au soleil ni aux rayons ultraviolets artificiels. En dehors des jours où des séances de PUVAthérapie sont programmées, le patient pourra s'exposer au soleil.

Les contre-indications et les effets indésirables (à court et long termes) sont les mêmes que pour la photothérapie par UVB (Tableau 14 : Contre-indications et effets indésirables des photothérapies). Cependant, de nouvelles contre-indications dues à la Méladinine® doivent être respectées.

Les patients souffrant d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque ne doivent pas utiliser la Méladinine® et ne pourront donc pas suivre une cure de PUVAthérapie. Il en est de même pour les patients atteints d'insuffisances hépatique ou rénale ainsi que les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes.

De plus, des effets indésirables digestifs peuvent se déclarer à cause de la prise de Méladinine® ; il s'agit de gastralgie, d'un inconfort abdominal et de possibles nausées.(52)

La PUVAthérapie entraîne une réponse PASI 75 de 75 à 100% des cas après 4 à 6 semaines de cure.(37)

Outre ces deux photothérapies, il existe une association possible de la photothérapie avec un rétinoïde.

La prise de rétinoïde peut être associée à la photothérapie par UVB ou à la PUVAthérapie. Ces associations entraînent un effet synergique et une réponse plus rapide par rapport aux deux approches en monothérapie. Cependant aujourd'hui, ces associations ne sont plus utilisées du fait de l'existence de traitements alternatifs plus efficaces et moins contraignants à mettre en place.(37)

La photothérapie reste un traitement contraignant à mettre en place avec des effets indésirables à court et long termes. Souvent instaurée en première intention, son utilisation sera limitée dans le temps à cause du risque significatif de cancers cutanés qui augmente au fil des séances. Un suivi régulier par le dermatologue ou le médecin généraliste est primordial du fait du risque cancéreux et des interactions médicamenteuses possibles avec les médicaments photosensibilisants ou phototoxiques.



Les résultats montrent une rémission dans environ 70% des cas après une cure de 20 à 30 séances, que ce soit après une cure de photothérapie à UVB ou après une cure de PUVAthérapie.(35)

En cas de réponse insuffisante aux traitements topiques (dermocorticoïdes et analogues de la vitamine D3) et au traitement par photothérapie, un traitement systémique pourra être mis en place. Nous allons regrouper dans cette prochaine partie les traitements généraux qui comprennent les rétinoïdes, la ciclosporine et le méthotrexate.

III.4.2. Traitements systémiques

Les traitements conventionnels utilisés dans le psoriasis après une réponse insuffisante à un traitement local ou à une photothérapie sont l'acitrétine, la ciclosporine et le méthotrexate. Le méthotrexate est le traitement de référence mais de nouveaux traitements apparaissent régulièrement depuis quelques années, ce sont les biothérapies qui seront étudiées plus en détail dans la prochaine partie.

Les traitements conventionnels vont être succinctement décrits dans le tableau suivant (Tableau 15) afin de s'attarder plus en détails sur les nouveaux traitements disponibles sur le marché (les biothérapies) et qui montrent une efficacité significative.

Tableau 15 : Caractéristiques des traitements conventionnels du psoriasis(53)(54)(55)

	Acitrétine	Méthotrexate	Ciclosporine
Principes	Soriatane® comprimé	Imeth® comprimé Métoject® solution injectable Nordimet® solution injectable Novatrex® comprimé Prexate® solution injectable	Néoral® capsule et solution buvable
Mécanisme d'action	Dérivé de la vitamine A, régulation de la prolifération et de la différenciation épidermique, modulation du système immunitaire cellulaire et humoral Anti-kératinisante et anti-inflammatoire	Anti-métabolite de la synthèse d'acide nucléique par inhibition de la dihydrofolate réductase Antiprolifératif et anti-inflammatoire	Inhibition de la transcription des IL-2, IL-4 et IL-5, du TNF- α et de l'IFN- γ Inhibition de l'activation des lymphocytes T et de la production d'anticorps dépendante des lymphocytes T
Indications supplémentaires	RePUVAthérapie Psoriasis pustuleux	Érythrodermie psoriasique Arthrite psoriasique Psoriasis pustuleux	Érythrodermie psoriasique



Précautions avant traitement	Hémogramme, bilans hépatique, rénal, lipidique et glycémique Test de grossesse Contraception 4 semaines avant traitement et 2 ans après	Hémogramme, bilans hépatique et rénal Dépistage VHB (Virus de l'Hépatite B), VHC (Virus de l'Hépatite V), VIH (Virus de l'Immunodéficiência Humaine) et de la Tuberculose Recommandations calendrier vaccinal Radiographie thoracique (pneumopathie interstitielle induite par le Méthotrexate)	Hémogramme, bilans électrolytique, hépatique et rénal Dépistage VHB, VHC et VIH
Posologie	<u>Traitement d'attaque</u> : 25 à 30 mg/j pendant 2 à 4 semaines <u>Traitement d'entretien</u> : 25 à 50 mg/j 75 mg/j maximum	<u>Traitement d'attaque</u> : 7,5 mg/semaine en sous-cutané <u>Traitement d'entretien</u> : 7,5 à 25 mg/semaine Substitution en acide folique : 5 à 10 mg/semaine, prise 24h après le méthotrexate	<u>Traitement d'attaque</u> : 2 à 2,5 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes Augmenter de 0,5 à 1 mg/kg/j si inefficacité du traitement sans dépasser 5 mg/kg <u>Traitement d'entretien</u> : Si efficacité, réduire de 0,5 à 1 mg/kg/j tous les 1 à 2 mois jusqu'à obtenir la dose minimale efficace
Durée médiane d'efficacité	4 à 8 semaines	2 à 6 semaines	4 à 8 semaines
Efficacité (réponse PASI 75) en monothérapie	Après 12 semaines : 25 à 41% des patients	Après 16 semaines : 25 à 75% des patients	Après 12 à 16 semaines : 50 à 70% des patients
Intervalles de contrôles	Après 4, 8 et 16 semaines, avec hémogramme, bilans hépatiques et lipidiques	Après 1 semaine puis toutes les deux semaines et enfin tous les 2 à 3 mois avec hémogramme, bilans hépatique, rénal, et respiratoire	Toutes les 2 semaines puis tous les 2 mois avec hémogramme, bilans électrolytique, hépatique, rénal, mesure de la pression artérielle
Contre-indications	Grossesse et allaitement Insuffisances hépatique et rénale sévères Dyslipidémies Consommation d'alcool Hypervitaminose A	Grossesse et allaitement Insuffisances hépatique et rénale sévères Consommation d'alcool Tuberculose VIH / SIDA (Syndrome de l'ImmunoDéficiência Acquise) Stomatite ou ulcère de la cavité buccale Cytopénies et anémie Pneumopathies	Association à des médicaments inducteurs enzymatiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénitoïne, ticlopidine, terbinafine etc. ou inhibiteurs enzymatiques : Nicardipine, métoclopramide, contraceptifs oraux, méthylprednisolone à forte

		Vaccination par des vaccins vivants atténués	dose, allopurinol, acide cholique et dérivés, colchicine <i>etc.</i>
Interactions	Méthotrexate Cyclines Vitamine A Autres rétinoïdes Alcool	Médicaments néphrotoxiques et hépatotoxiques Alcool Anticonvulsivants Salicylés, phénytoïne, contraceptifs oraux, sulfamides Antibiotiques (Pénicillines, glycopeptides, quinolones) Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) Vaccins vivants atténués	
Effets indésirables	Tératogène Xérodermie Chéilite Conjonctivite Hyperlipidémie Photosensibilité accrue Myalgie Arthralgie	Tératogène Leucopénie, thrombopénie et anémie Céphalées, somnolence et fatigue Nausées, vomissements et diarrhées Infections accrues Élévation des enzymes hépatiques Pneumopathie interstitielle Érythème et prurit	Augmentation de la créatinine Nausées Hyperkaliémie et hyperuricémie Infections accrues Thrombopénie et anémie Crampes musculaires Tumeurs malignes Maladies lymphoprolifératives
Avantages	Pas d'immunosuppression	Très bon rapport coût/efficacité Bonne tolérance Pas d'interruption péri-opératoire	Possibilité d'utilisation pendant la grossesse, sous surveillance étroite

En pratique, le méthotrexate est encore souvent utilisé comme traitement systémique de première intention tandis que la ciclosporine ainsi que l'acitrétine sont plus rarement prescrites en raison de leurs effets indésirables et du manque d'efficacité de l'acitrétine, à l'exception de son utilisation dans le cadre de la RePUVAthérapie.(37)

Du fait de leur tératogénicité, les patientes recevant un traitement à base d'acitrétine ou de méthotrexate doivent obligatoirement utiliser une méthode contraceptive afin d'éviter toute grossesse durant le traitement. Avant l'initiation du traitement, l'absence de grossesse doit être confirmée par un test de grossesse et des tests réguliers (mensuels) seront imposés durant toute la durée du traitement et durant 6 mois après l'arrêt du traitement pour le méthotrexate et durant 3 ans pour l'acitrétine.(53)(54)



Si un de ces trois traitements échoue ou si les résultats cliniques ne sont pas suffisamment satisfaisants, il existe d'autres options thérapeutiques, comme nous l'avons déjà mentionné, les biothérapies.

III.4.3. Aprémilast

L'aprémilast n'est pas à proprement parler une biothérapie mais il est considéré comme un traitement systémique. Cependant sa place dans la stratégie n'est pas clairement définie. Selon le dermatologue, l'aprémilast peut être instauré suite à l'échec des traitements systémiques vus précédemment ou bien il peut être mis en place si les biothérapies sont contre-indiquées chez le patient.

Pour établir la stratégie thérapeutique à mettre en place à ce stade de la pathologie, le dermatologue peut s'appuyer sur les nouveaux algorithmes (Figure 29 : Recommandations thérapeutiques dans le psoriasis (38)) mais aussi sur les recommandations qui en découlent.

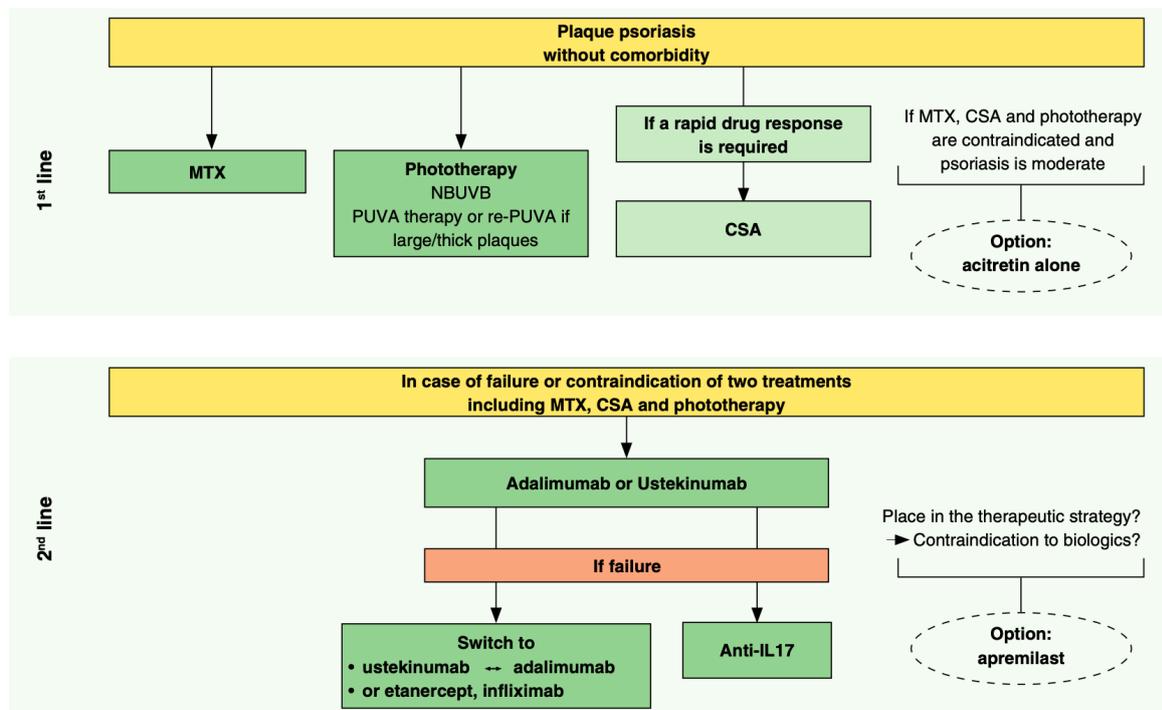


Figure 29 : Recommandations thérapeutiques dans le psoriasis

D'après ces recommandations, l'aprémilast serait instauré en cas de contre-indication aux biothérapies. La littérature scientifique n'est pas claire dans la recommandation de cette substance active. Le « Collège des enseignants en dermatologie de France », ainsi que les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) indiquent que l'aprémilast est instauré en cas d'échec ou de contre-indication ou d'intolérance autres traitements systémiques (ciclosporine, méthotrexate ou PUVAthérapie), tandis que la Société Française de Dermatologie et le GRPso proposent son instauration en cas de contre-indication aux différentes biothérapies.



Une discussion exposée ultérieurement avec des dermatologues de ville et de milieu hospitalier nous précisera la place de l'aprémilast dans le traitement du psoriasis modéré ou sévère.

III.4.3.1 Otezla®

L'aprémilast est un médicament relativement récent, mis sur le marché en 2015. Il n'est pas considéré comme une biothérapie ; il s'agit d'un immunomodulateur, qui appartient à la classe thérapeutique des immunosuppresseurs sélectifs.

Son principe est l'Otezla® ; ce médicament est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif et dans le psoriasis en plaque modéré à sévère chez les adultes en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques à savoir la ciclosporine, le méthotrexate ou les deux types de photothérapie ; par UVB et la PUVAthérapie.

III.4.3.1.1. Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4), qui agit au niveau intracellulaire pour moduler un réseau de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. La PDE4 est une phosphodiesterase spécifique de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), elle est prédominante dans les cellules inflammatoires. L'inhibition de la PDE4 augmente les taux intracellulaires d'AMPc ; qui entraîne une diminution de la réponse inflammatoire en modulant l'expression du TNF- α , de l'IL-23 et de l'IL-17 ainsi que d'autres cytokines pro-inflammatoires. Toutes ces cytokines sont retrouvées dans le psoriasis et dans le rhumatisme psoriasique.(56)

L'administration d'Otezla® permet une modulation significative de la libération des cytokines pro-inflammatoires mais ne permet pas une inhibition totale de celles-ci. Des études cliniques ont montré chez des patients atteints de psoriasis, une diminution de l'acanthose des lésions cutanées, de l'infiltration des cellules inflammatoires et de l'expression de gènes pro-inflammatoires.(56)

III.4.3.1.2. Prescription et schéma posologique

L'Otezla® est un médicament prescrit par les dermatologues, les rhumatologues ou les internistes expérimentés. Il peut être prescrit en ville comme à l'hôpital et ne nécessite pas de Prescription Initiale Hospitalière (PIH).

Sa prescription ne nécessite pas de bilan spécifique avant l'initiation du traitement ni de surveillance biologique au cours du traitement. Son association est possible avec les traitements topiques, la photothérapie par UVB et le méthotrexate.



Le traitement par Otezla® requiert une phase d'initiation (Tableau17) avec une augmentation croissante des doses durant les 5 premiers jours jusqu'à l'obtention de la dose quotidienne recommandée. L'augmentation de dose se fait par paliers de 10 mg tous les jours.

Différents dosages sont nécessaires pour mettre en place cette augmentation progressive, à savoir des comprimés dosés à 10 mg, 20 mg et 30 mg. Cette initiation de traitement est justifiée par le fait de diminuer l'intensité et le nombre d'effets indésirables.

Tableau 16 : Schéma d'initiation au traitement par Otezla®(56)

Jours	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
Matin	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg
Soir	-	10 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Un étui d'initiation (Figure 30 : Étui primaire (57)) qui comprend les trois dosages nécessaires au respect de cette augmentation progressive de doses existe sur le marché afin de faciliter cette phase d'initiation et l'observance du patient.



Figure 30 : Étui primaire

Le traitement d'entretien faisant suite à la phase d'initiation correspond à deux doses de 30 mg qui doivent être prises à 12 heures d'intervalle, soit un comprimé le matin et un comprimé le soir ; les comprimés ne doivent pas être croqués et sont avalés avec un grand verre d'eau, pendant ou en dehors des repas. Si une dose est oubliée, celle-ci doit être prise le plus rapidement possible sauf s'il est presque l'heure de la dose suivante ; dans ce cas, la dose oubliée ne doit pas être prise et la prochaine dose est prise au moment habituel.(56)

III.4.3.1.3. Interactions médicamenteuses

L'association avec des inducteurs enzymatiques puissants tels que la rifampicine, le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine et le millepertuis ont induit une diminution de l'exposition systémique et ainsi une diminution de la réponse clinique. Ces inducteurs enzymatiques sont donc déconseillés lors d'un traitement par aprémilast.

Au contraire, un inhibiteur enzymatique puissant tel que le kétoconazole, un antifongique de la famille des imidazolés, peut être associé à l'aprémilast car aucune interaction n'a été observée. Il en est de même avec le méthotrexate et les contraceptifs oraux à base de norgestimate et d'éthinylestradiol.(56)

III.4.3.1.4. Contre-indications et effets indésirables

Otezla® est contre-indiqué dans le cas d'une hypersensibilité à la substance active et d'une grossesse car les données cliniques sont limitées.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés lors des études cliniques sont les diarrhées et les nausées, qui interviennent dans les deux premières semaines du traitement, avec une sévérité légère à modérée. Ces effets indésirables disparaissent en moyenne dans les 4 semaines après l'instauration du traitement.(56)

D'autres effets indésirables fréquents ont été observés ; il s'agit d'infections des voies respiratoires supérieures, des céphalées et des céphalées de tension d'intensité légère à modérée.

Concernant les affections psychiatriques, une augmentation de la survenue d'idées et de comportements suicidaires a été observée, chez des patients présentant ou non des antécédents de dépression. Le rapport bénéfice/risque devra alors être réévalué si les patients sous Otezla® présentent des affections psychiatriques, s'ils présentent des antécédents d'affections psychiatriques ou s'ils sont traités en parallèle par des médicaments susceptibles de provoquer des événements psychiatriques. Si de tels événements apparaissent à nouveau, il est recommandé de stopper le traitement par l'aprémilast.(56)

III.4.3.1.5. Efficacité et avis de l'HAS

L'efficacité de l'aprémilast a été étudiée dans deux études cliniques, ESTEEM 1 et 2 pour le psoriasis et PALACE 1, 2 et 3 pour le rhumatisme psoriasique. Son efficacité est modeste par rapport au placebo chez des patients en échec aux traitements topiques et l'aprémilast n'a pas montré d'avantage clinique par rapport aux autres traitements systémiques conventionnels ou biologiques.

L'avis de la commission de transparence de l'HAS confirme la position de l'aprémilast en tant que traitement systémique de seconde intention, après échec des autres traitements systémiques non biologiques mais il peut être utilisé afin de retarder la mise sous traitement par biothérapie.(58)



III.4.4. Les biothérapies

Un médicament biologique est un produit dont la substance active est une substance biologique. Une substance biologique est une substance qui est produite à partir d'une source biologique ou qui en est extraite.(59)

Les biothérapies sont donc des médicaments biologiques, qui sont basées sur l'utilisation de molécules conçues à partir d'un organisme vivant ou de ses produits. Les biothérapies recouvrent les thérapies cellulaires, tissulaires, géniques et les médicaments copiant des molécules naturelles du corps humain. Les substances utilisées sont des produits issus de l'ADN comme les acides nucléiques ou les protéines recombinantes (protéines thérapeutiques, anticorps monoclonaux ou vaccins recombinants). Les protéines thérapeutiques peuvent être des facteurs de croissance, des hormones, des cytokines, des enzymes ou encore des protéines plasmatiques.(60)

Le développement d'une biothérapie et sa fabrication nécessitent l'utilisation de techniques de pointes et des années de recherche, ce qui explique leur coût élevé. Les biothérapies ont révolutionné la prise en charge des maladies inflammatoires depuis les années 2000, dont le psoriasis. Plusieurs spécialités sont disponibles sur le marché depuis 2006 mais leur coût élevé a provoqué l'apparition des biosimilaires.

Suite à l'expiration du brevet d'une spécialité thérapeutique, il est possible de la copier et ainsi de créer son biosimilaire. Un biosimilaire doit prouver son homologie au princeps à l'issue de nombreux tests et contrôles *in vitro* et *in vivo*, en termes de structure, de mécanismes d'actions, d'efficacité, de tolérance et de sécurité. Une fois le biosimilaire jugé identique et équivalent à son princeps, il peut être mis sur le marché du médicament avec un coût moins élevé ne signifiant pas une efficacité moindre pour autant.(61)

Ainsi, depuis quelques années, l'arsenal thérapeutique dédié au psoriasis a bénéficié de révolutions successives avec l'arrivée des biothérapies telles que les anti-TNF, l'anti-IL12/23 et les anti-IL17. Une nouvelle biothérapie est disponible sur le marché depuis quelques mois ; il s'agit des anti-IL23 marquant une nouvelle étape qui pourrait représenter un saut conceptuel thérapeutique.(62)

III.4.4.1 Éclairage physiopathologique et biothérapie

La découverte de la mise en cause des lymphocytes Th17, troisième lignée lymphocytaire, a permis la mise au point des anti-IL23. Les lymphocytes Th17 sécrètent l'IL-17 et le TNF- α , qui interviennent spécifiquement dans l'immunité des épithéliums. Les cellules dendritiques quant à elles sécrètent la cytokine IL-23 qui permet la différenciation des lymphocytes CD4+ naïfs en lymphocytes Th17 et T régulateurs. Ainsi, il est établi aujourd'hui que l'axe IL-23/Th17 et son équilibre régulateur/effecteur sont au cœur de la physiologie du psoriasis.

De plus, une protéine spécifique à la voie de l'IL-23, la protéine p19, a été identifiée récemment. Les biothérapies anti-IL23 agissent donc sur cette cible unique.(62)



Ces découvertes récentes ainsi que la promesse des anti-IL23 bouleversent actuellement les traitements du psoriasis.

III.4.4.2 Révolution des anti-IL23

De nombreuses biothérapies utilisées dans le psoriasis sont aujourd'hui sur le marché du médicament mais depuis 2019, deux nouvelles biothérapies anti-IL23 sont commercialisées et une dernière est disponible depuis 2020. Il s'agit respectivement du guselkumab et du risankizumab, et du tildrakizumab.

Ces trois anti-IL23 ont montré leur efficacité clinique avec une fréquence d'administration espacée de 2 à 3 mois.

Le guselkumab, qui a fait l'objet d'une étude clinique, VOYAGE 1, a montré une efficacité nettement supérieure à l'adalimumab (anti-TNF α). La révolution apportée par les anti-IL23 n'est pas tant le fait de leur efficacité supérieure mais le fait de leur persistance d'efficacité plusieurs mois après l'arrêt de leur administration.

Ce maintien d'efficacité pourrait être expliqué grâce à deux hypothèses :

- Reset immunologique : cette hypothèse montrerait une déplétion de la population lymphocytaire Th17 ciblée ou bien sa modification phénotypique ou encore l'augmentation de la population en lymphocytes T régulateurs.
- La seconde hypothèse, la plus révolutionnaire, montrerait une modulation du profil d'expression génique des lymphocytes. Cette hypothèse a déjà été montrée avec un anti-IL17, le sécukinumab. L'analyse de l'expression des cytokines pro-inflammatoires au niveau des plaques de psoriasis, à J1 et après 52 semaines, a montré la réapparition d'un profil génétique proche de celui de la peau des témoins sains.

L'arrivée de ces nouvelles biothérapies est en passe de révolutionner le traitement contre le psoriasis, grâce à une potentielle modulation des voies immunologiques, voire de l'expression génique. Diverses études ; NAVIGATE, VOYAGE 1 et 2, et reSURFACE 1 et 2, étudient actuellement les profils d'efficacité et de sécurité cliniques de ces nouveaux traitements. Son résultat pourra remettre en question la place de ces biothérapies au sein de la stratégie thérapeutique à adopter et éventuellement prévoir d'instaurer ces traitements de façon plus précoce afin d'obtenir une potentielle rémission prolongée, voire une guérison.(62)

III.4.4.3 Les différentes biothérapies

Les biothérapies sont recommandées dans les formes de psoriasis modérées à sévères avec un fort retentissement sur la qualité de vie. Elles sont prescrites en cas d'intolérance, d'inefficacité ou de contre-indication à au moins deux agents ayant une action systémique, dont le méthotrexate et la ciclosporine.



Classiquement il existe trois types d'agents en fonction de leur mode d'action :

- Les agents anti-TNF α :
 - Etanercept ;
 - Infliximab ;
 - Adalimumab ;
 - Certolizumab.
- Les agents ciblant l'IL-12 et l'IL-23 :
 - Ustekinumab.
- Les agents ciblant l'IL-17 :
 - Sécukinumab ;
 - Brodalumab ;
 - Ixekizumab.(35)

Viennent s'ajouter à ces trois catégories, les nouvelles biothérapies citées précédemment, les anti-IL-23, qui comprennent les agents suivants ; le tildrakizumab, le risankizumab ainsi que le guselkumab.

Les recommandations françaises dans le choix de la biothérapie à initier se fait selon l'algorithme évoqué précédemment (Figure 29).

Idéalement il faudrait que le dermatologue discute avec son patient de la stratégie à adopter. La stratégie recommandée serait d'initier l'adalimumab ou l'ustekinumab. En cas d'échec, il faudrait dans un premier temps intervertir ces deux biothérapies ou bien remplacer le traitement par l'étanercept ou l'infliximab ou encore introduire un anti-IL17.

Il n'existe donc pas réellement de règles à suivre mais ce sont plutôt des aides à la prescription, d'autant plus qu'il faudra tenir compte des comorbidités du patient à ce stade de la prescription car en fonction de ses antécédents, tel ou tel agent biologique ne sera pas adapté.

De plus, les anti-IL23 n'apparaissent pas dans les recommandations classiques ; nous pouvons alors nous demander quelles sont leur place dans la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre contre le psoriasis.



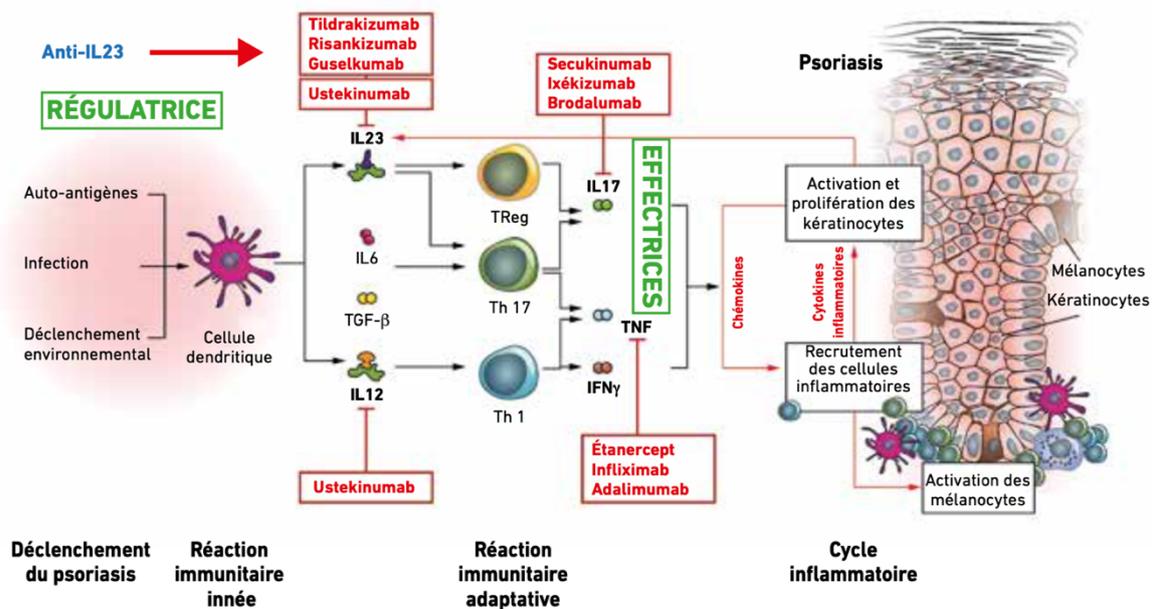


Figure 31 : Biothérapies et leurs cibles

La figure ci-dessus (Figure 31 : Biothérapies et leurs cibles (63)) nous montre à quels niveaux chacune des biothérapies va agir dans le processus de physiopathologie du psoriasis.

La nouvelle catégorie de biothérapie, les anti-IL23, va ainsi agir sur l'IL-23 sans intervenir sur l'IL-12, contrairement à l'ustekinumab qui lui, interagit à la fois sur l'IL-12 et sur l'IL-23.

Le tableau suivant (Tableau 17) reprend les substances actives des biothérapies avec leurs caractéristiques propres, à savoir, leur demi-vie d'élimination et leurs schémas posologiques d'initiation et d'entretien.

Classe thérapeutique	Substance active	Princeps	Demi-vie d'élimination	Schéma d'induction	Schéma d'entretien
Anti-TNF	Adalimumab	Amgevita® Hulio® Humira® Hyrimoz®	14 jours	En sous-cutané (SC) : 40 mg à S0 puis 40 mg à S1	40 mg/2 semaines
	Certozilumab	Cimzia®	14 jours	En SC : 200 mg 2 fois/semaine à S0, S2 et S4	200 mg/2 semaines

	Etanercept	Enbrel®	Environ 3 jours	En SC : 25 mg 2 fois/semaine ou 50 mg à S0	25 mg 2 fois/semaine ou 50 mg 1 fois/semaine
	Infliximab	Remicade® Inflectra®	8 à 9 jours	En intra-veineux (IV) : 3 mg/kg à S0 puis à S2 et S6	3 mg/kg/8 semaines
Classe thérapeutique	Substance active	Princeps	Demi-vie d'élimination	Schéma d'induction	Schéma d'entretien
Anti-IL12/23	Ustekinumab	Stelara®	21 jours	En SC : 45 mg à S0 et S4	45 mg/12 semaines Ou 90 mg/12 semaines
Anti-IL17	Secukinumab	Cosentyx®	27 jours	En SC : 2 fois 150 mg à S0, S1, S2, S3 et S4	2 fois 150 mg/4 semaines
	Ixekizumab	Taltz®	13 jours	En SC : 2 fois 80 mg à S0, S2, S4, S6, S8, S10 et S12	80 mg/4 semaines
	Brodalumab	Kyntheum®	11 jours	En SC : 210 mg à S0, S1 et S2	210 mg/2 semaines
Anti-IL23	Guselkumab	Tremfya®	17 jours	En SC : 100 mg à S0 et S4	100 mg/8 semaines
	Risankizumab	Skyrizi®	28 jours	En SC : 2 fois 75 mg à S0 et S4	2 fois 75 mg/12 semaines
	Tildrakizumab	Ilumetri®	23 jours	En SC : 100 mg à S0 et S4	100 mg/12 semaines

Tableau 17 : Biothérapies dans le psoriasis



Nous allons maintenant nous intéresser au mécanisme d'action des diverses biothérapies.

III.4.4.3.1. Les anti-TNF

Le TNF- α est une cytokine inflammatoire largement retrouvée dans le processus de physiopathologie du psoriasis. Il agit en se liant à deux récepteurs spécifiques, TNFR1 (Récepteur du Facteur Nécrosant des Tumeurs, domaine de liaison p55) et TNFR2 (domaine de liaison p75), qui existent tous deux sous forme transmembranaire et soluble.(64)

Les anti-TNF, par leurs divers mécanismes d'actions vont inhiber l'activité biologique du TNF- α .

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombiné, il se lie spécifiquement au TNF- α et neutralise sa fonction biologique en bloquant son interaction avec les récepteurs transmembranaires du TNF p55 et p75.(65)

Le certolizumab est un fragment d'anticorps humanisé recombinant. Il neutralise le TNF- α en se liant à lui de façon sélective.(66)

L'étanercept est une protéine de fusion du récepteur p75 du TNF- α ; elle va venir inhiber la liaison du TNF- α à son récepteur de surface, le TNFR et ainsi inhiber l'activité biologique du TNF- α . Les réponses cellulaires médiées par le TNF- α sont donc bloquées et le rendent biologiquement inactif.(67)

Enfin, l'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique humain/murin. Il se lie aux formes solubles et transmembranaires du TNF- α afin de neutraliser son action biologique.(68)

Ces anti-TNF ne possèdent pas tout à fait le même mécanisme d'action mais aboutissent tous à la neutralisation de l'activité biologique du TNF- α .

III.4.4.3.2. Les anti-IL12/23

L'ustekinumab est un anticorps monoclonal anti-interleukine entièrement humain. Il se lie spécifiquement à la sous-unité protéique p40 commune aux IL-12 et -23. Cette liaison permet d'inactiver la bioactivité des IL-12 et -23, en empêchant la sous-unité p40 de se lier à son récepteur protéique exprimé à la surface des cellules immunitaires.

Ainsi, il permet d'inhiber les voies cytokiniques Th1 et Th17, qui sont en partie responsables des lésions psoriasiques. De par son mécanisme d'action, cet anti-IL12/23 exerce ses effets cliniques à la fois sur le psoriasis et sur le rhumatisme psoriasique.(69)



III.4.4.3.3. Les anti-IL17

Le sécukinumab est un anticorps monoclonal IgG1/k entièrement humanisé. L'ixekizumab est un anticorps monoclonal IgG4 recombinant humanisé. Ces deux anticorps se lient de façon spécifique à l'IL-17 et inhibent son interaction avec le récepteur IL-17RA, exprimé notamment à la surface des kératinocytes. Ainsi, la libération de cytokines pro-inflammatoires est inhibée, tout comme celle des chémokines et de certains médiateurs des lésions tissulaires.(70)10/05/2021 23:48:00

Le brodalumab est un anticorps monoclonal IgG2 recombinant entièrement humain. Contrairement aux deux autres anti-IL17, qui se lient directement à l'IL-17, il va se lier avec une affinité élevée au récepteur de cette interleukine, l'IL-17RA. Ainsi, cette liaison permet de bloquer l'activité biologique de certaines cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-17A et l'IL-17F.(71)

III.4.4.3.4. Les anti-IL23

Le guselkumab est un anticorps monoclonal IgG1λ humain qui se lie de façon sélective à l'IL-23. Cette dernière est une cytokine régulatrice qui agit sur la différenciation, l'expansion et la survie de certains lymphocytes dont les lymphocytes Th17, et de certaines sous-populations de cellules de l'immunité, sources de cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-17A, l'IL-17F et l'IL-22. Le blocage sélectif de l'IL-23 permet donc de normaliser la production de diverses cytokines et de perturber la signalisation, l'activation et la cascade cytokinique.(72)

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé. Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal IgG1/k humanisé. Ces deux anticorps se lient avec une forte affinité à la sous-unité p19 de l'IL-23. Cette liaison inhibe la liaison de l'IL-23 à son récepteur spécifique et inhibe ainsi la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération de cytokines pro-inflammatoires.(73)10/05/2021 23:48:00

III.4.4.3.5. Les différentes générations d'anticorps

Toutes les biothérapies citées précédemment sont des anticorps monoclonaux excepté l'étanercept. Les anticorps monoclonaux se distinguent par leurs suffixes, qui nous indiquent leurs origines, selon le tableau 18 suivant.



Tableau 18 : Les différentes générations d'anticorps(74)

Anticorps	Suffixe	Origine
Humain	-umab	Anticorps humain à 100%
Humanisé	-zumab	Humain à 90% Possède des parties hypervariables d'un anticorps murin
Chimérique	-ximab	Humain à 60% Les parties constantes des chaînes lourdes et légères d'anticorps humain sont greffées sur les parties variables d'un anticorps murin
Murin	-omab	Anticorps produits chez la souris

III.4.4.4 Contre-indications et interactions

Les contre-indications concernent toutes les biothérapies citées précédemment et peuvent donc être généralisées. Elles sont les suivantes :

- Infection évolutive telle que la tuberculose ;
- Tuberculose latente ;
- Cancer ou hémopathie évolutifs ou en rémission depuis moins de 5 ans ;
- Insuffisance cardiaque évoluée ;
- Maladie démyélinisante ;
- Grossesse par précaution de principe ;
- Vaccins vivants atténués faits depuis moins de trois semaines.

Une grossesse peut cependant être envisagée en cours de traitement par biothérapie mais la poursuite du traitement dépendra de la gravité du psoriasis.(35)

Pour la majorité des biothérapies, très peu d'études cliniques ont été réalisées pour définir les interactions médicamenteuses. Une interaction revient dans tous les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) ; il s'agit de l'interaction entre les biothérapies et les vaccins vivants, qui ne doivent pas être administrés de façon concomitante.(75)



III.4.4.5 Bilan prérequis

Un bilan pré-biothérapie doit systématiquement être réalisé avant toute initiation de biothérapie, selon les recommandations HAS 2013. Des examens médicaux et certaines vérifications doivent être menés.

Chez les femmes, un examen clinique complet doit être réalisé : il comprend une mammographie et un frottis cervico-vaginal.

Il est nécessaire de vérifier le statut vaccinal des patients. La vaccination contre le pneumocoque doit être réalisée.

Il s'agit également de vérifier les sérologies suivantes ; VIH, VHB et VHC.

Des soins buccaux-dentaires, si nécessaires, devront être faits.

Un bilan biologique poussé sera fait avant toute initiation de biothérapie, il comprend :

- La NFS et les plaquettes ;
- L'analyse des fonctions hépatique et rénale ;
- Le test Quantiféron (qui permet de détecter la tuberculose) ;
- Une électrophorèse des protides ;
- Un dosage pondéral des immunoglobulines et,
- Le bilan d'une éventuelle anomalie lipidique.

Une radiographie pulmonaire de face et éventuellement un scanner pulmonaire seront faits.

De plus, une patiente en âge de procréer devra utiliser une contraception efficace.(35)

Une fois le bilan réalisé, le dermatologue pourra effectuer une prescription de biothérapie, à savoir que ces traitements nécessitent une prescription particulière ; elle doit se faire sur une ordonnance d'exception, les biothérapies étant des médicaments dits « d'exception ». Ces médicaments sont des médicaments particulièrement coûteux et d'indication précise. Ces médicaments sont assortis d'une Fiche d'Information Thérapeutique (FIT), qui rappelle les indications remboursables et les modalités d'utilisation.

III.4.4.6 Adaptation en cas de comorbidités

Outre les recommandations citées, le choix d'une biothérapie aux dépens d'une autre, doit tenir compte principalement des comorbidités du patient mais également de sa volonté en termes de mode d'administration de la biothérapie (SC ou IV) et de sa fréquence.

Parmi les comorbidités, l'arthrite psoriasique est présente chez 25 à 30% des patients psoriasiques. Les biothérapies à privilégier dans ce cas sont les anti-TNF, les anti-IL-17 (sécukinumab, ixekizumab et brodalumab) et l'ustekinumab, un anti-IL12/23.

Chez un patient atteint d'une Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI), comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, il faudra éviter les anti-IL17 ainsi que l'éta nercept et préférer l'infliximab, l'adalimumab ou encore l'ustekinumab.



Un patient atteint d'insuffisance cardiaque congestive ou de Sclérose En Plaque (SEP) sera dirigé vers l'ustekinumab ou les anti-IL17 qui seront préférés aux anti-TNF.

Si, après un bilan pré-biothérapie réalisé, il se trouve que le patient présente une hépatite B ancienne ou une tuberculose latente, le choix se portera sur l'ustekinumab ou les anti-IL17. Dans ce cas-là, les anti-TNF présentent un risque élevé majeur, la réactivation de ces infections, et sont donc contre-indiqués.

De plus, un traitement prophylactique (quadri-antibiothérapie avec izoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) devra être initié en cas de tuberculose latente.

Enfin, en cas d'hépatite avérée, comme pour le cas cité précédemment, les anti-TNF ne constituent pas un traitement de choix en raison du risque d'hépatite auto-immune et de l'altération transitoire des enzymes hépatiques.(76)

III.4.4.7 Précautions des biothérapies

Des précautions sont à prendre en compte lors d'un traitement par une biothérapie. Celles-ci concernent certaines catégories de patients ou des situations particulières.

Dans la population pédiatrique par exemple, seules deux biothérapies à partir de 6 ans sont possibles, l'ustekinumab et l'étanercept et une seule est recommandée à partir de 4 ans, l'adalimumab. Toutes les autres biothérapies n'ont pas fait l'objet d'études cliniques chez les enfants et par principe, ne sont pas recommandées dans cette population.(76)

Concernant les cancers, notamment les cancers cutanés non mélanocytaires de type carcinome spinocellulaire (ou carcinome épidermoïde), leur risque de développement est très mal défini. Il semblerait que les biothérapies par anti-TNF augmenteraient leur incidence. Cependant, il existe des limitations à ce raisonnement compte tenu de la présence de nombreux facteurs confondants. Comme le préconise le bilan pré-biothérapie, tout traitement par biothérapie est déconseillé chez les patients ayant présenté un cancer dans les 5 années précédentes.

Pour ce qui est des maladies infectieuses, tous les traitements par biothérapies entraînent un risque plus élevé d'en déclarer, qu'elles soient virales, bactériennes ou fongiques. C'est pourquoi le statut vaccinal doit absolument être contrôlé avant un traitement de ce type.

Ainsi, chez un patient séropositif au VIH, une biothérapie pourra être initiée à condition que l'infection soit contrôlée.

Il s'agira de vérifier une nouvelle fois le statut vaccinal concernant l'hépatite B car les anti-TNF ont montré un risque d'aggravation ou de réactivation ; ils sont donc contre-indiqués en cas d'hépatite B active ou latente. Il en est de même pour la tuberculose.

En revanche, contrairement aux anti-TNF, les anti-IL17 ne présenteraient pas un tel risque de réactivation, idem pour l'ustekinumab.

Enfin, les anti-IL17 présentent un risque plus élevé d'infection à *Candida albicans*, infection cependant bien contrôlée par une cure de fluconazole, un antifongique.(76)



Concernant les maladies auto-immunes et inflammatoires, les anti-TNF montrent un risque plus élevé de provoquer ces maladies. Il peut s'agir par exemple d'un lupus érythémateux disséminé ou d'une vascularite, réversibles à l'arrêt du traitement. Certaines études montrent également leur implication dans les maladies démyélinisantes (SEP, névrite optique) ; ils sont donc contre-indiqués dans ces cas-là.

Une dernière précaution concerne les pathologies cardiaques. Les cardiomyopathies congestives de grade III et IV sont une contre-indication absolue aux anti-TNF. Ceux-ci entraîneraient une aggravation de l'insuffisance cardiaque et une augmentation de la mortalité. Tout nouveau symptôme ou toute aggravation de symptôme chez un patient cardiaque et sous traitement par anti-TNF doit conduire à l'arrêt du traitement.(65)

De nombreuses précautions sont donc à prendre en compte, même si un bilan pré-biothérapie doit alerter le prescripteur avant l'initiation d'une biothérapie.

III.4.4.8 Suivi du traitement

Le suivi des patients sous biothérapie est primordial compte tenu des risques associés au traitement. Il faudra veiller à contrôler l'efficacité du traitement ainsi que les effets secondaires et à réaliser des bilans de divers types régulièrement.

L'efficacité du traitement pourra être évaluée grâce aux scores PASI et DLQI. Lors des consultations de suivi, le dermatologue pourra suivre l'évolution des lésions et évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement.

Les effets secondaires doivent être particulièrement vérifiés et doivent faire l'objet de déclarations à la pharmacovigilance s'ils sont avérés. Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance ont pour rôle de les recueillir, de les évaluer et de les transmettre à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Un suivi des comorbidités est également nécessaire, notamment les comorbidités psychosociales (très présentes chez les patients psoriasiques), métaboliques et hépatiques. Il sera important d'orienter le patient vers un psychologue si cela est nécessaire.

Des bilans biologiques de base comprenant un hémogramme, l'évaluation des fonctions rénale et hépatique, les lipides ainsi que la glycémie seront régulièrement réalisés.

Enfin, le dépistage des infections devra être minutieux et au cœur des préoccupations lors des consultations de suivi. Il s'agit de vérifier l'absence de toute infection bactérienne, virale ou fongique et de s'assurer de l'absence de réactivation d'une éventuelle tuberculose latente.(76)

Concernant les patients sous anti-TNF, un examen clinique complet avec palpation des aires ganglionnaires sera effectué régulièrement, tout comme un dosage de l'hémogramme et des transaminases, tous les trimestres. De plus, le traitement sera renouvelé une fois par an en milieu hospitalier puisqu'il nécessite une Prescription Initiale Hospitalière (PIH) tous les ans.



III.4.4.9 Synthèse sur les biothérapies

Le marché des médicaments biologiques est en pleine expansion à l'heure actuelle. Les anti-IL23 sont prometteurs et confirment leur grande efficacité en phase clinique III (phase qui permet de comparer l'efficacité du nouveau médicament au placebo ou à un médicament de référence s'il existe) que ce soit dans le psoriasis en plaque, le psoriasis palmo-plantaire, le psoriasis du cuir chevelu, le psoriasis unguéal ou encore dans le rhumatisme psoriasique.(77)

Les objectifs de ces nouvelles biothérapies sont clairs : blanchir les lésions psoriasiques pour obtenir un score PASI 100 (100% des lésions blanchies) et de plus en plus rapidement, tout en espaçant les injections.

Aujourd'hui, de nouvelles cibles sont en cours d'étude. Il s'agit par exemple des anti-JAK (Janus Kinase), de petites molécules inhibitrices de JAK qui montrent également des résultats prometteurs en dermatologie, notamment sur la dermatite atopique, le vitiligo ou encore le rhumatisme psoriasique, mais aussi en oncologie.

Chaque année, l'étude de nouvelles voies d'actions rendent les biothérapies de plus en plus ciblées et promettent une efficacité toujours meilleure dans le traitement des pathologies difficiles à maîtriser et à guérir ; peut-on espérer un jour une guérison totale du psoriasis grâce à l'évolution rapide des biothérapies ?

III.5. Discussions avec des dermatologues de ville et hospitaliers

Pour se rendre compte des habitudes de prescriptions des dermatologues de ville et hospitaliers, en dehors de la théorie et des recommandations de traitements détaillés dans cette troisième partie, je suis allé interroger des dermatologues. Il ne s'agit pas d'une étude à proprement parler mais d'un simple constat regroupant l'avis d'un dermatologue hospitalier et de trois dermatologues de ville.

III.5.1. Dermatologues de ville

Les dermatologues de ville consultent tout type de patient, avec des psoriasis légers à sévères, avec une proportion plus importante de psoriasis légers à modérés.

Notons que les psoriasis sévères sont généralement pris en charge par les dermatologues hospitaliers, les dermatologues de ville peuvent réaliser un suivi ou un renouvellement de prescription mais ne sont pas à l'initiative des prescriptions de médicaments. Cependant, malgré le fait que les dermatologues hospitaliers se focalisent sur les psoriasis sévères, ils prennent en charge tout type de psoriasis, de légers à sévères.



D'une façon générale, ils utilisent assez peu les différents scores tels que le PASI, le DLQI, ou encore le PGA, et se basent surtout sur leur expérience et leur appréciation. Certains utilisent parfois des photos afin de réaliser un suivi plus précis.

Concernant les traitements, ils prescrivent en priorité des associations dermocorticoïdes /analogues de la vitamine D₃ pour les psoriasis légers.

Lorsque la sévérité du psoriasis augmente, ils prescrivent en priorité le méthotrexate et le soriatane dans environ 20% des cas. Les dermatologues de ville prescrivent très peu l'aprémilast car il agit plus lentement et ses effets indésirables, les troubles digestifs et les affections psychiatriques, sont fréquents et moins bien supportés par les patients. Notons qu'ils ne prescrivent que rarement une photothérapie car peu de dermatologues sont équipés pour réaliser ce type de traitement. Concernant les biothérapies ; ils réalisent le suivi des patients qui en bénéficient mais ne sont pas à l'initiative de leur prescription, cependant, ils sont habilités à renouveler ce type de traitement comme mentionné précédemment.

N'oublions pas de citer les médecins généralistes qui prennent en charge régulièrement des patients présentant un psoriasis léger et qui nécessitent généralement un traitement local à base de corticoïdes.

III.5.2. Dermatologues hospitaliers

Les dermatologues hospitaliers assurent généralement le suivi des psoriasis sévères mais sont amenés à consulter tout type de patient psoriasique.

Mon entretien avec une dermatologue hospitalière m'a permis de mieux comprendre la prise en charge des différents types de psoriasis, notamment quels traitements sont utilisés en priorité selon les types de psoriasis. En effet, les dermatologues hospitaliers vont prendre en charge tout type de psoriasis quand les dermatologues de ville consulteront essentiellement des psoriasis en plaques ou inversés. Les différentes prises en charge à l'hôpital sont décrites dans le tableau suivant (Tableau 19).

Tableau 19 : Traitement instauré à l'hôpital en fonction du type de psoriasis

Type de psoriasis	Traitement instauré
Psoriasis légers à modérés	
Tous les psoriasis	Dermocorticoïdes de classe I sur le corps Dermocorticoïdes de classe IV sur le visage Association dermocorticoïdes/analogues de la vitamine D ₃ si inefficacité des dermocorticoïdes de classe I ou lésions psoriasiques épaisses
Psoriasis inversé	Analogues de la vitamine D ₃
Psoriasis en goutte	Photothérapie par UVB ou PUVAthérapie
Psoriasis palmo-plantaire	Acitrétine

Psoriasis sévères	
Rhumatisme psoriasique	Anti-TNF α (étanercept notamment)
Patient psoriasique à risque (alcoolique, cirrhotique ou insuffisant rénal)	Perfusion en IV d'un anti-TNF α (infliximab) Généralement réalisée dans le cadre d'une hospitalisation de jour

Notons que le traitement de référence et de première intention dans la prise en charge d'un psoriasis sévère est le méthotrexate. La ciclosporine est utilisée dans de rares cas, mais elle est intéressante chez les femmes enceintes, chez qui elle peut être utilisée contrairement au méthotrexate.

La photothérapie est peu utilisée également, sauf pour un psoriasis en goutte ou après l'initiation d'un traitement par méthotrexate, traitement qui met du temps à agir.

La biothérapie la plus prescrite à l'heure actuelle est un anti-IL23, le guselkumab avec la spécialité TREMFYA®. Les autres biothérapies, les anti-IL12/23 et les anti-IL17 sont peu utilisées. Elles sont prescrites en cas d'échappement thérapeutique. L'échappement thérapeutique est un ralentissement de l'effet thérapeutique après une certaine période d'utilisation. Il s'agit en quelque sorte d'une accoutumance à la molécule et constitue un réel problème dans la prise en charge des patients, problème qui nécessite généralement un changement de traitement.

Ces entretiens avec des dermatologues, de ville ou hospitaliers, m'ont permis de mieux comprendre leurs habitudes de traitements et comment ils utilisent l'arsenal thérapeutique à leur disposition, arsenal thérapeutique en majorité retrouvé à l'officine et rencontré de façon régulière par le pharmacien, qui se doit d'apporter des conseils associés à ces traitements.

La quatrième et dernière partie de ce travail va se concentrer sur la prise en charge du patient psoriasique à l'officine.



IV. Prise en charge du psoriasis à l'officine

IV.1. Place du pharmacien d'officine

IV.1.1. Rôle du pharmacien d'officine

L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R. 4235-2 du Code de la Santé Publique précise que le pharmacien « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ».

L'article L. 5125-1-1 quant à lui définit les missions du pharmacien d'officine qui sont les suivantes :

- Contribuer aux soins de premier recours (éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) ;
- Effectuer certaines vaccinations, dont la vaccination antigrippale, la liste étant fixée par le ministère de la santé ;
- Participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

Un décret précise les conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes ; il s'agit du décret n°2018-841 du 3 Octobre 2018. Ce dernier décrit :

- La mise en place d'actions de prévention et de promotion de la santé parmi les domaines d'action prioritaires de la stratégie nationale de santé ;
- La participation au dépistage des maladies infectieuses et des maladies non transmissibles ;
- La réalisation d'actions de suivi et d'accompagnement thérapeutique.

De plus, dans le cadre de la convention nationale pharmaceutique, les pharmaciens d'officine sont aptes à réaliser des accompagnements de patients sous anticoagulants oraux, de patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés ainsi que les personnes âgées polymédiquées. Cet accompagnement s'effectue sous la forme d'entretiens pharmaceutiques.

La place du pharmacien dans le parcours de soin des patients est donc primordiale et le pharmacien possède, définitivement de nombreux atouts afin de jouer son rôle dans l'éducation pour la santé et dans l'éducation thérapeutique du patient. En effet, ces atouts sont démontrés par :

- La proximité géographique (plus de 22 000 pharmacies sur l'ensemble du territoire) ;
- L'accessibilité et la disponibilité du pharmacien avec des plages horaires étendues ;
- Le contact fréquent avec le public (4 millions de personnes se rendent dans une officine chaque jour en France) ;



- La connaissance du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux) ;
- La relation de confiance instaurée avec le patient ;
- La crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé ;
- La formation scientifique et professionnelle.

Ainsi, les rôles du pharmacien d'officine sont multiples et complémentaires aux autres professions médicales et paramédicales.

Le pharmacien d'officine pourra au cours de son activité :

- Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage ;
- Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements ;
- Promouvoir le bon usage du médicament ;
- Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments ;
- Aider le patient à l'apprentissage de l'autosurveillance ;
- Et soutenir et accompagner les patients.(78)

Enfin, le pharmacien d'officine peut participer à des programmes d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP).

L'ETP est une pratique qui allie à la fois la médecine, la pédagogie de la santé et les sciences humaines et sociales. Le patient est placé au cœur du programme d'ETP afin de le rendre acteur de sa propre santé. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'ETP vise à « aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ». (79)

Un programme d'ETP nécessite une validation par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Il est conduit par plusieurs professionnels de santé et s'adresse donc à des patients souffrant de pathologies chroniques.

Ainsi, des programmes d'ETP existent pour les patients atteints de psoriasis sévère ou de rhumatisme psoriasique. Il conviendra au pharmacien d'officine de renseigner les patients sur la possibilité de participer à de tels programmes.

Pour accomplir toutes ses tâches, le pharmacien d'officine dispose d'outils adaptés comme le Dossier Pharmaceutique (DP), disponible depuis 2007 et le Dossier Médical Partagé (DMP), mis en service depuis 2019.

Le DP permet de sécuriser la dispensation médicamenteuse en détectant la redondance thérapeutique et limite le risque d'interactions médicamenteuses.

Le DMP permet de retracer l'historique de soins du patient et donne accès, avec l'accord de celui-ci, à des comptes rendus hospitaliers, à des résultats d'examens, aux antécédents médicaux, aux éventuelles allergies et aux autres informations utiles à la prise en charge globale du patient.

Le métier de pharmacien d'officine est en perpétuelle évolution et voit son nombre de missions augmenter afin de répondre aux attentes des patients.

Par exemple, le pharmacien peut depuis le 1^{er} Mars 2019, effectuer des vaccinations antigrippales pour une catégorie prédéfinie de patients. Comme nous l'avons constaté récemment, la vaccination à l'officine s'est étendue et a dépassé le cadre de la vaccination antigrippale avec une nouvelle mission ; la vaccination contre la Covid-19 (coronavirus SARS-CoV-2), virus responsable de la crise sanitaire mondiale depuis la fin de l'année 2019. De plus, le pharmacien d'officine peut proposer des Tests Rapides d'Orientation Diagnostic (TROD). Il s'agit de mesures de la glycémie capillaire lors des campagnes de dépistage du diabète, ou bien tout au long de l'année, le dépistage des angines à streptocoque du groupe A ou bien tout récemment, du TROD Covid-19, test qui permet de détecter des anticorps de la Covid-19.

D'autres actes (dispensation adaptée et prescription pharmaceutique) et missions (implication dans les communautés professionnelles territoriales de santé), vont apparaître dans les prochaines années et permettront de renforcer la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soin du patient.

Les rôles du pharmacien d'officine sont donc multiples et variés dans le but de prendre en charge au mieux un patient atteint d'une pathologie chronique comme le psoriasis, et il est donc indispensable de savoir communiquer et échanger dans la relation soignant/soigné, de proposer un accompagnement de plus en plus personnalisé et de mettre à disposition nos connaissances pour informer et conseiller les patients dans un climat de confiance et de communication ouverte.

IV.1.2. Relation soignant/soigné

Communiquer et conduire une relation dans un contexte de soins sont finalement des compétences primordiales pour un pharmacien face à ses patients au comptoir.

Le soin est une action ou un ensemble d'actions qu'une personne accomplit pour se soigner ou soigner autrui. La communication peut être verbale ou digitale mais il existe une communication non verbale qui entre en jeu dans la relation soignant/soigné.

Ainsi, la communication est l'ensemble des processus physiques et psychologiques par lesquels s'effectue l'opération de mise en relation d'une ou plusieurs personnes (émetteur) avec une ou plusieurs personnes (récepteur) en vue d'atteindre certains objectifs.(80)

Ici, les objectifs communs au pharmacien et au patient sont multiples ; il s'agit de la compréhension de la maladie du patient, de son adhésion à son traitement et de sa participation active dans sa prise en charge globale.

Afin d'atteindre ces objectifs, la relation soignant/soigné est indispensable. Cette dernière est constituée de liens et de rapports qui s'établissent au cours des interactions soignants/soignés. Il s'agit d'une interaction entre deux personnes en situation de soin, à chaque fois renouvelée par ce qu'elle offre d'inconnu, de complexe et d'imprévisible.



La relation pharmacien/patient repose avant tout sur la notion de confiance. Selon la convention nationale des pharmaciens, certains principes envers les patients doivent être respectés ; ce sont les suivants :

- Obtenir le consentement éclairé du patient à intégrer la démarche d'accompagnement ou de suivi proposé, sinon, respecter sa décision de retirer ce consentement ;
- Avec l'accord du patient, coordonner son action avec les autres professionnels de santé intervenant dans sa prise en charge, tant en ville qu'en établissement de soins ;
- S'interdire d'établir un diagnostic en respectant strictement le cadre de son champ de compétences professionnelles ;
- S'interdire toute sollicitation de clientèle ainsi que la remise d'avantages pouvant conduire l'établissement ou le renouvellement d'une prescription par son médecin ;
- S'abstenir d'utiliser tout support à finalité publicitaire qui ferait référence à la rémunération provenant de l'assurance maladie pour assurer la mise en œuvre des actions d'accompagnement ou de suivi.(81)

La relation de confiance entre le pharmacien et son patient est donc primordiale pour une prise en charge optimale de sa pathologie chronique. Cependant, le pharmacien se doit de respecter certaines règles afin d'exercer son activité professionnelle en toute transparence selon l'objectif premier de la règle déontologique qui est de protéger l'intérêt du public et de garantir que cet intérêt prime toujours sur celui du pharmacien.(82)

Outre la relation pharmacien/patient, la relation du pharmacien avec les autres professions de santé est une composante importante dans le parcours de soins.

IV.1.3. Relation pharmacien/autres professionnels de santé

La relation entre le pharmacien d'officine et les autres professionnels de santé paraît être une composante indispensable dans le parcours de soins du patient. Cette coopération bénéfique au patient est quasiment systématique, bien qu'elle soit informelle.

La présidente du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOF), Isabelle Adenot, s'exprimait de la façon suivante « Les murs sont tombés, les pont-levis se sont construits. Les corporatismes se sont effacés », en évoquant la loi Hôpital Patient Santé Territoires (HPST) proposée en 2009 par Roselyne Bachelot alors Ministre de la Santé et la Loi de Modernisation de notre Système de Santé (LMSS) du 26 Janvier 2016, toutes deux formalisant la coopération interprofessionnelle et la pluridisciplinarité.(83)

Plusieurs facteurs, comme la montée en puissance des maladies chroniques, le développement de la chirurgie ambulatoire, la spécialisation des professionnels de santé et la complexification des stratégies thérapeutiques, montrent la nécessité de travailler de façon coopérative.

De nouveaux modes d'exercices sont requis et l'engagement des pharmaciens auprès des médecins, des infirmiers, des sages-femmes, des psychologues et autres professionnels médicaux et paramédicaux est nécessaire pour renforcer l'efficacité et la qualité des soins.

La loi HPST a permis de reconnaître et de compléter les missions du pharmacien (contribution aux soins de premier recours, permanence des soins, *etc.*) et a permis la participation des pharmaciens à l'ETP.

La LMSS a permis de renforcer la notion de parcours de soins et de mieux structurer les modalités de coopérations interprofessionnelles.

Quelques chiffres d'une enquête initiée par l'Ordre des pharmaciens et datant d'avril 2017, montrent un intérêt croissant des pharmaciens dans la démarche de coopération. En effet :

- 20% des pharmaciens sont engagés dans une démarche de coopération ;
- 87% d'entre eux le sont avec un médecin ;
- 86% avec un infirmier ;
- Et 61% le sont avec un autre professionnel de santé.
- Plus de 61% des pharmaciens participent à l'ETP ou à l'accompagnement du patient ;
- Et 10% déclarent être pharmacien référent pour un établissement médico-social dépourvu de Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).(83)

L'objectif de la coopération interprofessionnelle est de décloisonner la ville et l'hôpital. Un outil apparu récemment permet d'intégrer les pharmaciens hospitaliers aux équipes de soins et d'enrichir le DP des patients. Il s'agit de la conciliation médicamenteuse, une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses visant à garantir la continuité de la prise en charge médicamenteuse du patient dans son parcours de soins.

Cet outil concerne actuellement les patients âgés de plus de 65 ans et présentant une Affection Longue Durée (ALD). La conciliation permet ensuite d'agrémenter le DP du patient et ainsi de développer la collaboration entre les pharmaciens d'officine et hospitaliers. De plus, une fiche de conciliation signée par le pharmacien et le médecin hospitalier est envoyée au médecin traitant ainsi qu'au pharmacien d'officine, détaillant les traitements médicamenteux et les potentiels changements et justifications de ces changements de traitement.

La relation entre le pharmacien d'officine et les autres professionnels de santé tend à se généraliser grâce à divers outils tels que l'ETP, le DP, le DMP et la conciliation médicamenteuse. Cette coopération doit s'ancrer dans le parcours de soins de façon à mener des actions communes et bénéfiques pour tous les patients.

Nous pouvons penser que l'évolution des coopérations interprofessionnelles pourra être bénéfique aux patients atteints de psoriasis et permettra alors un dialogue facilité et ouvert avec les dermatologues de villes et hospitaliers ainsi qu'avec les autres professions médicales et paramédicales qui gravitent autour de ces patients comme les psychiatres, les psychologues ou encore les diététiciens.



IV.2. Répercussions psychosociales du psoriasis

Le psoriasis est associé à de nombreuses comorbidités comme les pathologies cardiovasculaires, le syndrome métabolique, le diabète, les maladies gastro-intestinales mais également aux pathologies psychiatriques et aux conduites addictives.

Parmi les pathologies psychiatriques, nous pouvons retrouver la dépression, l'anxiété ou encore des troubles du sommeil. Ces pathologies ne sont pas toujours détectées mais influent négativement sur la qualité de vie du patient psoriasique.

L'aspect clinique semble primordial dans le psoriasis mais l'impact sur la qualité de vie est intimement lié au psoriasis et à son évolution clinique.

IV.2.1. Les addictions

D'après l'association ResoPso, l'addiction à l'alcool ainsi que le tabagisme sont des facteurs environnementaux favorisant le psoriasis.

En effet, le psoriasis est trois fois plus fréquent chez les patients éthyliques et une consommation excessive d'alcool entraînerait des poussées aiguës de psoriasis tandis qu'un sevrage conduirait à une amélioration de l'état clinique des patients.

Concernant le tabagisme, le risque de développer un psoriasis pustuleux palmo-plantaire serait 8 fois plus important chez un patient tabagique. Pour les autres formes de psoriasis, une consommation de 15 à 20 cigarettes par jour entraînerait un risque deux fois plus important. Pour finir, le tabagisme rendrait les patients psoriasiques moins sensibles aux traitements.(84)

Un cercle vicieux peut alors vite se manifester car la souffrance psychologique engendrée par le psoriasis peut entraîner les patients vers ces deux addictions qui sont réellement néfastes pour eux car elles aggravent toutes deux l'état clinique du patient psoriasique. Notons que ces deux addictions peuvent aussi se révéler comme des causes du psoriasis.

IV.2.2. Le syndrome dépressif, l'anxiété et le stress

Toujours d'après l'association ResoPso, pour 60% des patients psoriasiques, le stress entraîne une aggravation de la maladie (apparition de plaques, poussée aiguë), et en moyenne, 30% des patients présenteraient un syndrome dépressif.(84)

Les liens biologiques entre psoriasis et dépression sont établis. Il est observé une augmentation de la concentration sanguine des cytokines associée à une diminution des taux de sérotonine.(85)



Pour argumenter ce syndrome dépressif, de nombreux patients rapportent dans leur quotidien un sentiment de stigmatisation, un manque de confiance en soi, un sentiment d'être repoussant (ce qui complique bien souvent la vie intime des patients), mais également un isolement social, relationnel et professionnel. Ainsi la qualité de vie du patient psoriasique est fortement impactée et l'aspect psychosocial est un élément important à prendre en compte dans la prise en charge des patients.

Une telle prise en compte des comorbidités psychiatriques avec la mise en place d'un suivi adapté, associé aux traitements thérapeutiques, permettraient une amélioration plus rapide des lésions psoriasiques. A noter que la détresse psychologique de ces patients n'est pas corrélée avec l'intensité des symptômes cliniques, et l'amélioration de l'état clinique du patient n'entraîne pas systématiquement une baisse d'intensité de cette détresse et n'a pas d'impact sur l'état de stress et d'anxiété que le patient peut ressentir au quotidien.(85) Cela reflète la complexité de prise en charge du psoriasis dans sa globalité.

IV.2.3. Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les patients psoriasiques. Ils peuvent s'expliquer par l'état psychologique du patient, par exemple s'il souffre d'un syndrome dépressif, d'anxiété ou de stress au quotidien.

Outre ces causes, d'autres facteurs peuvent intervenir tels que le prurit, la douleur ou encore le syndrome des apnées du sommeil, ce dernier étant plus fréquent si le patient souffre d'un syndrome métabolique ou d'une pathologie cardiovasculaire.

La présence de difficultés psychosociales est quasi systématique chez les patients psoriasiques et impacte l'évolution de la pathologie dermatologique. Cela met en évidence la nécessité d'une prise en charge globale des patients, tant sur le plan clinique que sur l'aspect psychologique. Le pharmacien d'officine, grâce à sa connaissance du médicament, pourra suivre le traitement allopathique de son patient psoriasique et, du fait de sa disponibilité au comptoir et de son écoute active du patient, il sera à même de détecter sa détresse psychologique ou tout signe d'addiction et pourra alors le conseiller et l'orienter vers d'autres professionnels médicaux et paramédicaux tels que le psychiatre ou le psychologue.

De plus, afin de pallier son potentiel stress ou son anxiété, le pharmacien pourra conseiller à son patient des alternatives thérapeutiques avec des produits de parapharmacie comme les compléments alimentaires ou les huiles essentielles.

Aujourd'hui, de plus en plus de patients s'intéressent aux traitements alternatifs et aux méthodes holistiques (méthodes expérimentales), qui permettent d'apporter un complément de traitement et un bien être qui peuvent être bénéfiques à leur pathologie.



IV.3. Médecines alternatives

L'arsenal thérapeutique à disposition des dermatologues permet aujourd'hui de soigner mais pas de guérir le psoriasis. Les différents traitements sont efficaces et entraînent des rémissions à moyen et long termes. Cependant, de nombreux patients atteints de psoriasis plus ou moins sévère pensent pouvoir s'autogérer et s'éloignent du parcours de soin classique, dans le but de trouver un remède radical qui pourra traiter la cause de leur pathologie. Certains traitements alternatifs peuvent en effet avoir un bénéfice sur le psoriasis mais attention à ne pas se lancer dans n'importe quel traitement farfelu qui pourrait mettre en danger la santé et entraîner au contraire, un effet néfaste sur le psoriasis.

Parmi les produits et méthodes que l'on pourrait qualifier de « miracles » et donc de farfelus, nous pouvons citer :

- Le lait de jument ;
- Les « poissons docteurs », mangeurs de kératine, utilisés dans les « Fish spa », et pouvant transmettre des agents pathogènes aux patients ;
- Les différents régimes alimentaires et le nettoyage des toxines du côlon et du foie par hydrothérapie ;
- Les produits à base de bave d'escargots ;

Les propositions citées ci-dessus ne sont pas exhaustives mais surtout, et définitivement, aucune étude clinique n'a prouvé leur efficacité.(86)

Des méthodes holistiques sont également un recours fréquent pour les patients atteints de psoriasis. Le terme holistique vient du grec « *holos* » qui signifie « tout » et « entier ». La thérapie holistique permet donc de traiter l'être humain de façon globale sur les plans physique, émotionnel, mental, socioculturel, environnemental et spirituel. C'est une médecine non conventionnelle qui s'appuie sur les principes du « holisme », c'est-à-dire, qui s'intéresse à l'être humain dans sa globalité et non comme un simple patient malade. Contrairement aux « traitements » cités précédemment, ces méthodes ont, sans discussion ni hésitation, à des degrés divers, leur place dans le traitement du psoriasis.

Les méthodes holistiques les plus fréquentes sont les suivantes :

- Les cures thermales ;
- L'hygiène de vie à travers l'alimentation et l'activité physique régulière ;
- La psychothérapie ;
- L'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie ;
- La sophrologie ;
- L'acupuncture ;
- Ou encore l'hypnose.



Nous nous intéresserons ici aux cures thermales, à la phytothérapie ainsi qu'à l'aromathérapie, des alternatives que nous pouvons aborder et conseiller au comptoir à nos patients atteints de psoriasis.

L'hygiène de vie et l'activité physique régulière seront retrouvées dans la partie suivante qui abordera les conseils à l'officine.

L'homéopathie, la psychothérapie, la sophrologie, l'acupuncture et l'hypnose sont néanmoins aussi des alternatives sérieuses qui peuvent être proposées à nos patients en fonction de leur ouverture d'esprit.

IV.3.1. Les cures thermales

Il existe plusieurs centres de cure thermale en France dédiés à la prise en charge des pathologies dermatologiques, notamment Avène-les-bains (Eau thermale d'Avène) et les Thermes Saint Roch (Eau thermale de La Roche-Posay). Nous pouvons également citer, à l'étranger, La Mer Morte en Israël et en Jordanie.

IV.3.1.1 L'eau thermale

Les propriétés de l'eau utilisée varient d'un centre à l'autre ; ainsi, l'eau peut être riche en sélénium, en arsenic, en bicarbonate de soude, en sodium ou en soufre.

Par exemple, l'eau thermale de La Roche-Posay est une eau faiblement minéralisée, bicarbonaté calcique, silicatée et sélénée.

La silice permet d'apaiser l'épiderme irrité et inflammatoire, d'accélérer le processus de cicatrisation et d'améliorer la souplesse et l'élasticité de la peau tandis que le sélénium possède des propriétés de régulation du système immunitaire, anti-inflammatoire, anti-oxydante et protectrice des UVA et B.

Les bicarbonates et le calcium quant à eux sont des éléments nutritifs essentiels au renouvellement de la peau.

IV.3.1.2 Description de la cure thermale

Les cures thermales sont prescrites par les dermatologues ou les médecins traitants, quelle que soit la sévérité du psoriasis.

Elles peuvent être prises en charge par l'assurance maladie selon des conditions précises remplies à la fois par l'établissement de cure et par le patient. Le remboursement par l'assurance maladie s'effectue sous la forme de forfait, selon la typologie des soins et du nombre de séances prévues.



Une cure thermale dure trois semaines. Une première consultation au début du séjour avec le médecin de l'établissement thermal (Dermatologue ou médecin généraliste), détermine le programme des soins qui seront dispensés au patient.

Il existe trois types de soins en cure thermale dédiés aux patients psoriasiques :

- Soins de base : bain simple ou hydro-massant, douche et pulvérisation généralisée.
- Soins complémentaires : massage sous eau, pulvérisation locale, douche filiforme. Cette dernière est uniquement réalisée par le dermatologue ou le médecin thermal. Cette technique utilise un jet sous haute pression qui permet de cibler les lésions.
- Soins spécifiques : ces soins font appel à des émollients à base d'eau thermale(87)

IV.3.1.3 Bénéfices d'une cure thermale

Après avoir discuté avec une dermatologue ayant travaillé en station thermale, il apparaît définitivement que le bénéfice d'une cure thermale pour les patients psoriasiques soit certain. Un blanchiment partiel des plaques de psoriasis est d'abord constaté et un cumul de cures sur plusieurs années entraînerait un blanchiment durable des lésions psoriasiques.

Il apparaît toujours une amélioration du PASI suite à une cure thermale selon cette même dermatologue.

Cela est confirmé par une étude observationnelle réalisée par le laboratoire La Roche Posay, menée sur 199 patients psoriasiques et qui constate une diminution nette du PASI de 17,6 à 7,8 en fin de cure.(88)

Le bénéfice d'une cure thermale serait d'autant plus marqué pour les patients atteints de psoriasis palmo-plantaire et/ou du cuir chevelu, formes pour lesquelles le traitement local n'est pas toujours efficace.

Les cures thermales apportent donc un blanchiment des plaques de psoriasis, un espacement dans le temps des récives et une utilisation moindre des médicaments, notamment des dermocorticoïdes.

Ces cures thermales apparaissent aussi comme des parenthèses thérapeutiques, pour les patients. Elles leur permettent de rencontrer d'autres patients atteints de la même dermatose et ainsi, d'échanger sur leur vécu et manière de vivre avec cette pathologie handicapante au quotidien.

De plus, la plupart des cures thermales proposent en dehors des soins prescrits, des ateliers d'éducation, avec des conférences et des tables rondes dans le but d'informer et de former les patients afin de mieux vivre avec leur pathologie au quotidien.



IV.3.2. La phytothérapie et l'aromathérapie

Aujourd'hui, de plus en plus de patients, de façon générale, se tournent vers des thérapeutiques naturelles comme la phytothérapie et l'aromathérapie. Il en est de même pour les patients psoriasiques pour lesquels nous pouvons à l'officine proposer ce type d'alternatives.

Dans cette partie, je vais proposer des conseils en phytothérapie et aromathérapie qui interviendront sur trois axes, la détoxification des émonctoires (organes d'élimination et d'excrétion des déchets organiques), la régulation du stress et le traitement local des lésions psoriasiques.

Ces propositions naturelles ne remplacent en rien un traitement allopathique déjà mis en place et ne font que compléter celui-ci et améliorer la qualité de vie du patient. Il est important de vérifier qu'aucune interaction médicamenteuse ne vienne influencer sur le traitement instauré chez le patient psoriasique.

IV.3.2.1 Détoxification des émonctoires

La détoxification des émonctoires permet d'aider et de faciliter le travail des organes d'élimination. Ces organes sont les reins, le foie, les intestins, les poumons mais également la peau. Ils permettent d'éliminer les déchets et les toxines produites par l'organisme (dioxyde de carbone, urée) ainsi que les toxiques issus de notre alimentation et de nos modes de vie (toxiques et métabolites issus du tabac et de l'alcool).

La peau, organe le plus lourd de l'organisme, possède de nombreuses fonctions, notamment donc une fonction d'élimination et permet d'évacuer les déchets à travers :

- Les glandes sudoripares grâce à la sueur ;
- Les glandes sébacées grâce au sébum.

Ainsi, lorsque les organes d'élimination comme le foie ou les reins sont surchargés ou engorgés, leurs capacités métaboliques diminuent mais la peau prend le relai afin de faciliter l'élimination des déchets.

Le but est donc dans un premier temps, de proposer au patient la détoxification des émonctoires dans le but d'éviter à la peau, déjà affectée par la pathologie psoriasique, d'assumer l'élimination des déchets du corps humain. Cet aspect de détoxification est primordial afin de retrouver un fonctionnement physiologique de la peau et d'atténuer les lésions psoriasiques.



IV.3.2.1.1. Détoxification du foie

De nombreuses plantes sont utilisées pour la détoxification du foie ; elles sont généralement retrouvées en association dans des compléments alimentaires que nous pouvons facilement conseiller en officine.

Les plantes les plus fréquemment citées sont le chardon-marie, *Silybum marianum*, l'artichaut, *Cynara scolymus L.*, le radis noir, *Raphanus sativus L. var. niger.*, le fumeterre, *Fumaria officinalis*, ou encore le curcuma, *Curcuma longa L.*

Chez le laboratoire Pileje, dans la gamme des Phytostandard, nous retrouvons un complément alimentaire qui associe des feuilles d'Artichaut et des racines de Radis noir.

Pour le laboratoire Nutergia, c'est le complément alimentaire Ergypur qui sera détaillé.

IV.3.2.1.1.1. Phytostandard artichaut/radis noir

Ce complément alimentaire (Figure 32 : Phytostandard artichaut/radis noir (89)) regroupe deux plantes ayant des propriétés cholagogue et cholérétique, c'est-à-dire, respectivement, qui stimule la contraction de la vésicule biliaire et qui stimule la sécrétion de bile.

L'artichaut, *Cynara scolymus L.*, appartient à la famille des Astéracées. Il est utilisé pour ses feuilles et possède des propriétés diurétiques et hépatoprotectrices, grâce à sa composition en acides-phénols, les acides chlorogénique et cynarique ainsi que par sa composition en lactones sesquiterpéniques amères (cynaropicrine).(90)

L'artichaut est traditionnellement utilisé pour résoudre certains troubles digestifs comme l'indigestion, les ballonnements et les flatulences. Les médicaments et compléments alimentaires à base de feuilles d'artichaut sont utilisés chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans.(91)

Sa preuve d'efficacité repose sur son utilisation de longue date. Des effets indésirables peuvent survenir : il s'agit essentiellement de nausées, de spasmes abdominaux et de diarrhées légères.

Cette plante ne doit pas être utilisée en cas de troubles du foie et de la vésicule biliaire ainsi que chez les patients hypersensibles aux plantes de la famille des Astéracées.(91)

La deuxième plante de ce complément alimentaire est le radis noir, *Raphanus sativus var. niger*, appartenant à la famille des Brassicacées. La partie utilisée est la racine qui contient des glucosinolates.(90)

Ces derniers activent les enzymes de détoxification hépatique.

Aucune toxicité n'a été rapportée ni contre-indication.



Figure 32 : Phytostandard artichaut/radis noir



En plus de ses propriétés cholérétiques et cholagogues, le radis noir accentue le péristaltisme intestinal, et il est donc indiqué dans les troubles dyspeptiques (perte d'appétit, nausées, acidité gastrique) et dans la constipation.(92)

Ce complément alimentaire est conseillé à raison de 1 à 3 comprimés par jour, en dehors des repas et de préférence le soir. Son emploi est déconseillé chez la femme enceinte ainsi que chez les patients présentant une hypothyroïdie ou un traitement de la thyroïde.(89)

La seconde option que nous pouvons proposer pour la détoxification hépatique est le complément alimentaire Ergyépur du laboratoire Nutergia.

IV.3.2.1.1.2. Ergyépur

L'Ergyépur (Figure 33 : ErgyEpur (93)) du laboratoire Nutergia est indiqué dans la détoxification hépatique car il favorise le fonctionnement du foie en cas de digestion lente par exemple. Ce complément alimentaire est composé de chardon-marie, *Silybum marianum L.*, d'artichaut décrit précédemment, de desmodium, *Desmodium adscendens*, de boldo, *Peumus boldus*, de zinc ou encore de cuivre.(93)



Figure 33 : ErgyEpur

Le Chardon-marie appartient à la famille des Astéracées. Il est composé de flavonolignanes, de flavonoïdes et de dérivés phénoliques, qui vont lui conférer diverses propriétés, hépatoprotectrice, détoxifiante hépatique et cholagogue. Son ingestion peut entraîner très rarement des troubles intestinaux légers.(92)

Le desmodium appartient à la famille des Fabacées. Ses composants principaux sont des flavonoïdes, des anthocyanides, des alcaloïdes et des saponosides.(94)

La prise de desmodium conduit une diminution de l'inflammation du foie, elle est considérée comme hépatoprotectrice. Le desmodium est conseillé en cas de prise de produits hépatotoxiques, d'hépatite virale ou médicamenteuse ou lors de réactions allergiques, notamment alimentaires.(95)

Enfin, le boldo appartient à la famille des Monimiacées. Il est riche en huiles essentielles à composés monoterpéniques et en alcaloïdes. Il est indiqué dans la détoxification hépatique grâce à ses propriétés hépatoprotectrices, cholérétiques, antispasmodiques et anti-inflammatoires.(96)

L'Ergyépur est conseillé en une prise unique par jour à raison de 10 à 20 mL dans un grand verre d'eau et en dehors des repas. Il est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante et en cas d'obstruction des voies biliaires.(93)



Outre les compléments alimentaires à base de plantes, il est également possible en officine de conseiller des huiles essentielles. Elles sont souvent sous-estimées mais possèdent en réalité une forte efficacité. Il est donc nécessaire de donner les bons conseils afin de respecter leur bonne utilisation.

IV.3.2.1.1.3. Huiles essentielles et détoxification hépatique

Une alternative existe avec l'aromathérapie pour nettoyer le foie.

L'aromathérapie scientifique médicale est l'utilisation d'huiles essentielles chémotypées (le chémotype est une carte d'identité qui permet de différencier les huiles essentielles issues de la même plante) par voies cutanée, orale, vaginale, rectale, nasale, auriculaire ou encore olfactive. Cette science s'intègre dans la phyto-aromathérapie qui est la plus vieille thérapie du monde.(97)

Les huiles essentielles sont des essences volatiles issues de la distillation (par entraînement à la vapeur d'eau essentiellement) de diverses plantes aromatiques et elles possèdent de nombreuses propriétés et activités ; antiseptique, antifongique, bactéricide, antivirale, immunostimulante, antispasmodique ou encore tonifiante.

Les plantes aromatiques constituent 10% du règne végétal environ et chaque huile essentielle peut être composée d'une centaine de molécules terpéniques et aromatiques. L'association de plusieurs huiles essentielles va donc permettre de développer leurs propriétés et d'amener une synergie qui va renforcer leurs modes d'action.(98)

Dans le cadre de la détoxification hépatique, trois huiles essentielles pourront être conseillées seules ou en association, à savoir l'huile essentielle de citron, de carotte ou de romarin à verbénone.

L'huile essentielle de citron, *Citrus limon*, est utilisée comme tonique digestive et dépurative. Cette huile essentielle active les fonctions digestives et hépato-pancréatiques et entraîne une réelle détoxification.

L'huile essentielle de carotte, *Daucus carota*, est reconnue pour ses propriétés régénérantes, toniques et revitalisantes. Elle activera le drainage du foie et des reins et purifiera la peau.

L'huile essentielle de romarin, *Rosmarinus officinalis L.* dont le chémotype utilisé est celui à verbénone (la verbénone possède des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et décongestives), entraînera une dépuration et une décongestion du foie et de la vésicule biliaire. Ses propriétés cholagogue et cholérétique permettront une bonne digestion des graisses alimentaires.

L'huile essentielle choisie sera prise à raison d'une à deux gouttes dans une cuillère à café d'huile végétale ou sur un comprimé neutre, le matin à jeun pendant trois semaines.

Cette cure à base d'huile essentielle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.



IV.3.2.1.2. Détoxification des intestins

La détoxification des intestins se fera en deux temps, le premier avec la prise d'un complément alimentaire à base d'huiles essentielles et végétales et le second avec la prise de probiotiques et de glutamine pour renforcer l'équilibre intestinal.

Dans un premier temps, le but est de nettoyer les intestins avec le complexe Santé intestinale de chez Pranarom (Figure 34 : Complexe Santé intestinale ; Pranarom (99)). Ce complexe contient des huiles essentielles ainsi qu'une huile végétale.



Figure 34 : Complexe Santé intestinale ; Pranarom

Les huiles essentielles utilisées sont celles d'origan vulgaire, *Origanum vulgare*, de cannellier de Chine, *Cinnamomum cassia*, de citron, *Citrus limon* et de menthe poivrée, *Mentha x piperita* L. L'huile végétale présente dans ce complexe est l'huile de colza.(99)

L'association de ces huiles essentielles et de cette huile végétale va réguler l'équilibre intestinal grâce à ses propriétés antiseptiques et anti-infectieuses principalement.

Dans un second temps, le but est de renforcer le système digestif grâce à l'apport de probiotiques et de glutamine.

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui doivent être apportés en quantité adaptée afin de générer des effets bénéfiques. Ces microorganismes sont généralement des lactobactéries et des bifidobactéries. Les souches retrouvées dans les compléments alimentaires sont généralement :

- Lactobacillus plantarum ;
- Lactobacillus rhamnosus ;
- Lactobacillus acidophilus ;
- Bifidobacterium longum ;
- Et Bifidobacterium bifidum.

Ces probiotiques, lorsqu'ils sont apportés de façon régulière à l'organisme, déclenchent une stimulation et une régulation du système immunitaire. Ces propriétés sont intéressantes dans la prévention de certaines infections hivernales ou lors de diarrhées à rotavirus mais également dans les maladies allergiques ou inflammatoires, notamment dans la pathologie psoriasique.(100)

La glutamine, un acide aminé synthétisé dans l'organisme, va intervenir au niveau de la perméabilité intestinale. Une inflammation, du stress, des infections ou encore une mauvaise alimentation peuvent conduire à une hyperperméabilité au niveau de l'intestin grêle. Ces symptômes sont souvent retrouvés dans le psoriasis notamment.



Habituellement, une jonction étanche se forme grâce à des protéines qui unit les cellules de l'intestin, les entérocytes. Lorsque cette jonction n'est plus assurée, des pathogènes, allergènes ou toxiques peuvent franchir cette barrière et entraîner des pathologies supplémentaires.(101)

La glutamine prise en complément de l'alimentation vient donc renforcer cette jonction des entérocytes et ainsi empêcher cette hyperperméabilité intestinale.

Il nous reste à présent à traiter la détoxification de la peau avant de parler de la régulation du stress et de proposer un traitement local des lésions psoriasiques.

IV.3.2.1.3. Détoxification de la peau

Plusieurs plantes peuvent être utilisées en association afin de purifier la peau.

Nous pourrions proposer aux patients une association de trois plantes qui auront des propriétés drainante, antiseptique et anti-inflammatoire principalement.

Les plantes étudiées pour la détoxification de la peau sont la bardane, la fumeterre ainsi que la scrofulaire.

IV.3.2.1.3.1. La bardane

La bardane (Figure 35 : La bardane (102)), *Arctium lappa L.*, est une plante de la famille des Astéracées. Ses principaux constituants sont des polysides, des dérivés polyacétyléniques, des composés phénoliques ainsi que des lignanes.

Ses principales propriétés citées ci-dessous sont très intéressantes dans les pathologies cutanées :

- Anti-infectieuse avec une activité antibactérienne sur les souches *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* ou encore *Pseudomonas aeruginosa*.
- Anti-inflammatoire et anti-oxydante.
- Anti-prurigineuse grâce à ses propriétés adoucissantes, notamment dues à l'activité anti-inflammatoire.
- Immunomodulatrice avec une inhibition de la production de TNF- α et une augmentation de la production de cellules macrophagiques.
- Régulatrice des fonctions de sécrétion et d'élimination.
 - Au niveau cutané, l'utilisation de la racine de bardane régule la sécrétion de sébum et favorise la maturation des abcès et l'élimination du pus.(102)



Figure 35 : La bardane



La bardane sera déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante mais aussi chez le patient diabétique insulino-dépendant.

IV.3.2.1.3.2. La fumeterre

La Fumeterre (Figure 37 : La Fumeterre (92)), *Fumaria officinalis* L., appartient à la famille des Fumariacées.

Ses principaux composants sont des alcaloïdes, des acides organiques (acide fumarique, malique ou citrique), des acides phénols ou encore des flavonoïdes.

Cette plante est traditionnellement utilisée dans les affections dermatologiques grâce à ses propriétés antihistaminique et anti-infectieuse notamment dues à l'acide fumarique, composé retrouvé dans les parties aériennes de la plante.(103)



Figure 36 : La Fumeterre

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de cette plante chez la femme enceinte ou allaitante.

IV.3.2.1.3.3. La scrofulaire

La scrofulaire (Figure 37 : La Scrofulaire (92)), *Scrofularia nodosa* L., appartient à la famille des Scrophulariacées.

Cette plante contient des phénols, des acides flavonoïques, des iridoïdes et des saponosides.

Ses principales propriétés pharmacologiques sont des activités anti-inflammatoire et analgésique.

Des composés spécifiques tels que l'aucubine ou l'harpagoside expliquent l'activité anti-inflammatoire de cette plante. En effet, ces composés induisent une inhibition de la synthèse protéique de TNF- α , d'IL-6, des cytokines pro-inflammatoires, mais provoquent aussi une inhibition la Cyclooxygénase 2 (COX-2) et de la NO synthase inductible (iNOS) (NO synthase inductible), qui entraînent une suppression de la synthèse de prostaglandines et de monoxyde d'azote (NO), des médiateurs de l'inflammation.(103)



Figure 37 : La Scrofulaire

La scrofulaire peut engendrer des nausées et vomissements à forte dose. Elle nécessite des précautions d'emploi chez les patients souffrant d'ulcère gastroduodéal ou souffrant d'une insuffisance cardiaque sévère.

De plus, des interactions médicamenteuses existent avec les médicaments à base de warfarine, un anti-thrombotique, et avec les anti-arythmiques.



Cette plante est contre-indiquée chez les femmes enceinte ou allaitante ainsi que chez les enfants de moins de 12 ans.

En plus de l'association de ces trois plantes, nous pourrions conseiller à notre patient psoriasique une cure d'oméga 3 qui possèdent des propriétés bienfaites pour la peau.

IV.3.2.1.3.4. Les acides gras oméga 3

Les oméga 3 (Figure 38 : Oméga 3 (104)) sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme ; il en existe trois, dont deux qui ne sont pas produits par le corps et qui doivent donc être apportés par l'alimentation.

Les oméga 3 sont les suivants :

- ALA ou acide alpha-linolénique qui est le précurseur de la famille des oméga 3 ;
- EPA ou acide eicosapentaénoïque ;
- Et DHA ou acide docohexaénoïque.



Figure 38 : Oméga 3

Les oméga 3 EPA et DHA sont ceux qui doivent être apportés par notre alimentation. Le troisième, ALA, peut être transformé en DHA et EPA mais dans des proportions très faibles ; c'est pourquoi il est recommandé d'apporter l'ensemble des oméga 3 en parallèle de notre alimentation. L'ALA est également considéré comme indispensable.(105)

L'oméga 3 qui nous intéresse au niveau cutané est le DHA car c'est un des composants de notre peau. En effet, il constitue en partie les membranes cellulaires, d'où l'importance d'un apport suffisant afin d'obtenir une peau saine.

L'EPA est également intéressant car il intervient de diverses façons sur la peau, à savoir sur :

- L'hydratation de la peau ;
- La prévention de l'hyper kératinisation des follicules pileux ;
- La réduction du vieillissement prématuré de la peau ;
- La réduction du risque d'acné ;
- Et la protection contre la libération de substances dégradant le collagène cutané suite à une exposition solaire.(106)

Un apport en oméga 3 sera donc bénéfique à notre patient psoriasique dans sa prise en charge globale.

La suite de la proposition du protocole de soin par la phyto-aromathérapie de notre patient psoriasique consiste à prendre en charge son état de stress et d'anxiété, qui peut être un facteur déclenchant des lésions psoriasiques.

IV.3.2.2 Régulation du stress et de l'anxiété

L'accompagnement des patients psoriasiques à l'officine s'effectue certes sur le plan médicamenteux mais aussi sur les aspects d'écoute active et de conseils associés. La prise en compte de leur état psychologique est primordiale. Il faudra donc mettre en place des conseils adaptés concernant les possibles facteurs déclenchants. De plus, il est important d'orienter nos patients vers des professionnels de santé aptes à les prendre en charge sur le plan psychologique, comme les psychiatres ou les psychologues.

Nous pourrons à notre niveau, à l'officine, leur conseiller des compléments alimentaires à base de plantes pour réduire leur état de stress ou d'anxiété.

Il existe un nombre important de plantes utilisées dans la gestion du stress, mais nous allons nous concentrer sur deux compléments alimentaires dont la plante commune est la rhodiole.

Le premier complément alimentaire étudié est le Phytostandard rhodiole/safran du laboratoire Pileje.

Le second complément alimentaire conseillé, l'Ergystress seren, vient du laboratoire Nutergia ; il associe la rhodiole et le triptophane, un acide aminé essentiel.

IV.3.2.2.1. Phytostandard rhodiole/safran

Ce complément alimentaire (Figure 39 : Phytostandard rhodiole/safran (107)) associe la rhodiole, *Rhodiola rosea* L., et le safran, *Crocus Sativus* L.. Il est indiqué chez les personnes cherchant à s'adapter au stress émotionnel.

La rhodiole qui appartient à la famille des Crassulacées, est utilisée pour ses racines. Elles sont composées de dérivés phénoliques, de flavonoïdes, de tanins ou encore d'acide phénolique.



Figure 39 : Phytostandard Rhodiole/Safran

Ses principales propriétés s'exercent sur le système nerveux central grâce à diverses activités dont l'activité antidépressive et neuroprotectrice, mais également grâce à une activité anxiolytique qui nous intéresse dans ce complément alimentaire.(103)

Le safran, de la famille des Iridacées, est utilisé pour ses racines et ses stigmates. Les principaux composants retrouvés sont des caroténoïdes et des flavonoïdes.

Le safran est traditionnellement utilisé chez les personnes souffrant de dépressions légères à modérés. Il possède des activités antidépressives, anti-oxydantes et anti-inflammatoires.(108)

L'association de la rhodiole et du safran permet donc à l'organisme de s'adapter au stress émotionnel et donc au patient d'améliorer son état d'esprit.



Ce complément alimentaire se prend à raison de deux comprimés par jour, de préférence le matin.

Il est déconseillé chez les patients sous antidépresseurs et il est contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes, de même chez les patients bipolaires et les enfants.

Une consommation importante peut amener à des effets laxatifs.(109)

IV.3.2.2.2. Ergystress seren

Le complément alimentaire Ergystress seren (Figure 40 : Ergystress seren (110)) du laboratoire Nutergia est indiqué dans l'adaptation au stress émotionnel, favorisant ainsi une amélioration de l'état d'esprit.

Il est composé de L-tryptophane, de rhodiola, de magnésium, d'inositol, de chrome, de zinc et de vitamines (vitamine C et vitamines du groupe B).



Figure 40 : Ergystress seren

La rhodiola décrite précédemment est retrouvée dans ce complément pour son activité anxiolytique.

Le tryptophane est un acide aminé protéinogène indispensable. Il est dit « indispensable » car l'organisme ne le fabrique pas, et il doit donc être apporté par l'alimentation. C'est un acide aminé très important car il intervient dans de nombreuses voies de synthèses. Il est notamment le précurseur du 5-hydroxytryptophane aussi appelé sérotonine. La sérotonine est elle-même synthétisée en mélatonine, neuro-hormone indispensable à la régulation des rythmes biologiques.(111)

La sérotonine est un neuromédiateur. Ici, nous nous intéressons à ses effets sur le système nerveux central. Elle intervient dans la régulation du sommeil (étant le précurseur de la mélatonine), de l'humeur (action antidépressive), de la température corporelle et de l'appétit (effet anorexigène).(112)

L'apport en tryptophane associé à la rhodiola va donc avoir des effets significatifs sur l'humeur du patient et permettre de réduire le stress. La réduction et la gestion du stress signifient l'éradication d'un des nombreux facteurs déclenchants des lésions psoriasiques et la probabilité de voir ces lésions réduire et disparaître.

Le complément alimentaire Ergystress seren se prend à raison d'une à trois gélules par jour.

Il est déconseillé chez les femmes enceintes et allaitantes.(110)

Les deux premières parties du protocole de phyto-aromathérapie se concentraient sur le bien-être du patient, afin d'aider son organisme à lutter contre les facteurs déclenchants ou à les éradiquer, et d'aider son organisme à retrouver un équilibre au niveau intestinal.

La dernière partie du protocole de phyto-aromathérapie concerne le traitement local des lésions psoriasiques.



IV.3.2.3 Traitement local des lésions psoriasiques

Le but est ici de proposer au patient un traitement local des lésions psoriasiques, facile à appliquer et regroupant diverses propriétés :

- Cicatrisante ;
- Anti-inflammatoire ;
- Anti-infectieuse ;
- Antiprurigineuse ;
- Et antihistaminique.

Une préparation à base d'huiles essentielles et d'huile végétale pourra être proposée au patient (Tableau 20).

Tableau 20 : Préparation à base d'huiles essentielles et d'huile végétale pour le traitement des lésions psoriasiques

Huile essentielle	Nom latin et famille	Composants principaux	Propriétés	Quantité
Ciste	Ciste labdanifère Cistacées	Monoterpènes Sesquiterpènes Cétones	Astringente et hémostatique Cicatrisante Antibactérienne et antivirale	1 mL
Epinette noire	Picea mariana Pinacées	Esters monoterpéniques Monoterpènes	Anti-inflammatoire Antibactérienne Fongicide	0,5 mL
Lavande aspic	Lavandula latifolia Lamiacées	Alcools monoterpéniques Cétones Monoterpènes Sesquiterpènes	Anti-inflammatoire Cicatrisante	1 mL
Carotte	Daucus carota Apiacées	Sesquiterpénols Sesquiterpènes Monoterpènes Esters	Anti-inflammatoire Antifongique Cicatrisante	0,5 mL
Matricaire	Matricaria chamomilla Astéracées	Sesquiterpènes Sesquiterpénols	Antihistaminique Anti-inflammatoire	0,5 mL

		Coumarines Monoterpènes		
Huile végétale de Nigelle	Nigella sativa Renonculacées	Thymoquinone Nigelline Nigellone Vitamine E	Immunostimulante Antiseptique Anti-inflammatoire	QSP (Quantité Suffisante Pour) 30 mL

Cette préparation pourra être présentée sous forme de roll-on à appliquer deux à trois fois par jour sur les plaques de psoriasis.

Elle regroupe des propriétés intéressantes, notamment des propriétés anti-inflammatoire (l'inflammation est très importante dans cette pathologie dermique chronique) et antiprurigineuse (les lésions psoriasiques ont tendances à provoquer des démangeaisons).

Concernant les lésions psoriasiques du cuir chevelu, une astuce simple consiste à ajouter quelques gouttes d'huile essentielle d'arbre à thé, *Melaleuca alternifolia*, dans le shampoing du patient et de laisser agir durant 15 minutes avant le rinçage.

La proposition de ce protocole de phyto-aromathérapie constitue une partie des conseils possibles à l'officine. Il existe encore de nombreux conseils qui peuvent être délivrés aux patients psoriasiques, que ce soient des conseils pratiques du quotidien ou hygiéno-diététiques, d'hydratation ou encore pour soulager les symptômes (grattage et démangeaisons). Ces aspects vont être abordés dans la partie suivante pour conclure ce travail.

IV.4. Les conseils à l'officine

Le psoriasis étant une pathologie avec un fort retentissement psychique et social, un soutien psychologique est primordial dans la prise en charge de ses patients. Ce soutien peut provenir de l'entourage du patient, de son médecin traitant, de son médecin spécialiste, d'autres professionnels de santé, d'une association de patients mais aussi de son pharmacien.

L'avantage du pharmacien est de voir régulièrement ses patients au comptoir ; il est donc plus facile de suivre leur évolution et d'évaluer leur état d'esprit vis-à-vis de leur maladie.

Outre les aspects de dispensation de médicaments et d'écoute active des patients, le pharmacien se doit d'apporter des conseils personnalisés. Ces conseils peuvent être très différents et variés comme la vente de compléments alimentaires ou de préparations officinales comme décrits dans la partie précédente. Il est également possible pour le pharmacien de donner des conseils pratiques concernant le quotidien du patient, les règles hygiéno-diététiques à suivre, l'hydratation de sa peau mais aussi le soulagement des symptômes rencontrés dans le psoriasis. Il est aussi possible d'orienter le patient vers des associations spécialisées ou des sites dédiés aux patients psoriasiques.

IV.4.1. Les associations, sites spécialisés et éducation thérapeutique

Il existe de nombreux sites ou associations de patients que nous pouvons conseiller aux patients psoriasiques afin qu'ils puissent apprendre au mieux à vivre avec leur pathologie et à gérer les poussées.

L'association la plus connue en France est l'association « France Psoriasis » (Figure 41 : Association France Psoriasis (113)), créée en 1983. Ses objectifs sont :

- Redonner de l'espoir à tous les malades ;
- Améliorer le parcours de soin ;
- Encourager la recherche scientifique ;
- Et faire connaître le psoriasis et le rhumatisme psoriasique.



Figure 41 : Association France Psoriasis

Le site internet de l'association est : <https://francepsoriasis.org/>

Une autre association intéressante est le Groupe de Recherche sur le psoriasis (Figure 42 : GRPso (114)). Le site (<https://grpso.org/>), propose notamment des « Fiches info patients » sur les différents traitements, surtout sur les traitements systémiques et les biothérapies utilisées dans le psoriasis.



Figure 42 : GRPso

D'autres sites internet proposent aux patients des informations et conseils afin de mieux connaître leur pathologie et de mieux vivre au quotidien ; il s'agit des sites suivants :

- <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis> : Site de la Société Française de Dermatologie.
- <https://www.ameli.fr/dordogne/assure/sante/themes/psoriasis/vivre-psoriasis> : Site de l'Assurance Maladie.

De plus, l'ETP constitue un autre aspect important pour le patient, comme mentionné précédemment. De nombreux centres hospitaliers proposent des programmes d'ETP.

Tout programme d'ETP débute par un diagnostic éducatif pour évaluer les connaissances ainsi que les besoins spécifiques de chaque patient. Ensuite, des ateliers sont proposés au cours du programme ; ils peuvent évoquer les traitements, l'alimentation, les soins de peau, l'activité physique mais aussi le côté psychologique avec le vécu et le ressenti du patient. En fin de programme, un bilan individuel est réalisé et des consultations de suivi sont envisagées.

IV.4.2. Les conseils du quotidien

Les conseils du quotidien apportés au patient sont possible uniquement lorsqu'un dialogue est établi avec celui-ci. Une fois ce dialogue instauré au fil des passages du patient au comptoir, il sera plus simple d'évoquer avec lui des conseils de base concernant sa maladie.

Le premier conseil est de savoir repérer les facteurs déclenchants des poussées de psoriasis afin de les éviter. Pour cela il faut :

- Éviter les irritations cutanées provoquées par exemple par le frottement des vêtements ;
- Éviter les plaies cutanées qui avec le phénomène de Koebner, peuvent être le siège de nouvelles lésions cutanées ;
- Hydrater régulièrement sa peau (nous verrons comment l'hydrater dans une prochaine partie) ;
- Faire attention à l'exposition solaire qui est bénéfique dans la plupart des cas mais qui peut aggraver les lésions parfois ;
- Supprimer l'alcool et arrêter le tabac si possible ;
- Gérer au mieux son stress et ses contrariétés.(115)

Il faudra également leur rappeler d'éviter de gratter les lésions, qui peuvent s'infecter et évoluer en lésions d'impétigo (lésion bactérienne) ou en mycose cutanée. Une consultation médicale sera alors nécessaire afin de traiter ces complications.

L'alimentation peut jouer un rôle sur l'apparition des lésions psoriasiques mais c'est surtout un régime alimentaire équilibré et pauvre en matières grasses et en sucres rapides qui peut être efficace. Il est en effet prouvé qu'une perte de poids chez les patients psoriasiques et en surpoids ou obèses peut atténuer le psoriasis tandis qu'une prise de poids peut déclencher l'apparition de nouvelles lésions.(116)

IV.4.3. Le nettoyage et l'hydratation de la peau

Le nettoyage et l'hydratation de la peau d'un patient psoriasique sont des points essentiels à aborder.

IV.4.3.1 Le nettoyage de la peau

Lors du nettoyage de la peau, il est important d'éviter les facteurs favorisant la sécheresse et l'irritation cutanée, tels que l'eau chaude lors de la douche, les savons inadaptés ou encore les gants ou fleur de douche.



Idéalement, il sera conseillé de prendre une à deux douches par jour durant entre 5 et 10 minutes. Un contact prolongé avec une eau calcaire pourra favoriser le dessèchement de la peau.

Les bains sont possibles à condition de respecter une durée de 20 minutes et d'y ajouter un émollient pour limiter l'irritation due à l'eau calcaire ou bien du bicarbonate, du son d'avoine ou de la farine de lin pour apaiser les démangeaisons lors d'une poussée psoriasique.(117) Il sera préféré un lavage du corps avec les mains sans gants ni fleur de douche, qui peuvent irriter la peau à cause des frottements. Le séchage doit se faire en tamponnant la peau avec la serviette ou en enfilant un peignoir mais il ne faut pas frotter sa peau avec la serviette.

Le nettoyage du visage se fera avec un pain dermatologique préférentiellement. Pour les femmes se maquillant, le démaquillage peut s'effectuer avec une eau micellaire sans rinçage et sans coton pour éviter les frottements.

Quels produits utiliser pour un nettoyage adapté aux patients psoriasiques ? Un tableau de synthèse des produits disponibles en officine sera proposé plus loin.

Après le nettoyage de la peau, il est important d'hydrater la peau afin de reconstituer le film hydrolipidique.

Une hydratation régulière permettra d'espacer et de réduire les poussées de psoriasis. Mais comment hydrater sa peau ?

IV.4.3.2 L'hydratation de la peau

L'hydratation de la peau est un soin primordial chez les patients psoriasiques. C'est un soin qui doit être quotidien et associé au plaisir, car s'il est vu comme une contrainte, il ne sera pas réalisé régulièrement.

Le but de ce soin quotidien est d'obtenir une peau souple et résistante aux agressions extérieures. L'objectif second de l'hydratation est de prévenir les démangeaisons des lésions psoriasiques. L'hydratation des couches supérieures de l'épiderme va permettre de reconstituer la barrière hydrolipidique et de conférer à la peau élasticité et souplesse.(118)

Il est important de distinguer les phases de poussées actives ou de rémissions lors de cette pathologie car les soins hydratants apportés ne seront pas les mêmes. C'est essentiellement la galénique qui va varier en fonction des phases citées.

Des émollients et produits hydratants doivent être appliqués régulièrement lors des phases de poussées ou de rémissions tandis que des agents kératolytiques seront préférés lors des poussées.(119)

Les émollients et produits hydratants utilisés sont des lait, crème ou baume.

Un lait ou une crème hydratante permettent de prévenir le dessèchement de la peau. Il existe des formules mi-aqueuse et mi-huileuse qui viennent hydrater et maintenir le film hydrolipidique afin d'adoucir la peau et de limiter les tiraillements dus aux lésions.



Un baume hydratant présente une texture onctueuse et plus épaisse ; il va réparer et cicatriser les peaux déshydratées et sèches. Il va aussi permettre de restaurer l'équilibre cutané en régulant l'évaporation de l'eau en maintenant le taux d'hydratation.(118)

Pour être plus précis concernant la galénique, voici les définitions exactes des produits hydratants cités :

- Lait : texture fluide ou très fluide, non grasse, généralement composé d'un mélange huile dans eau, qui ne colle pas, et qui pénètre rapidement.
- Crème : texture plus consistante et plus épaisse que le lait, plus riche et plus onctueuse ; c'est un mélange huile dans eau ou eau dans huile, plutôt gras.
- Baume : texture très riche avec un taux d'agents nutritifs (gras) et d'huile important, très filmogène et épais.(120)

Les kératolytiques utilisés lors des poussées psoriasiques sont des produits à base d'acide salicylique ou d'urée. La composante kératolytique permet de réduire les squames et l'épaisseur des lésions psoriasiques.(119)

Intéressons-nous maintenant à diverses gammes de produits de nettoyage et d'hydratation proposés en pharmacie (Tableau 21 : Les soins nettoyants et hydratants proposés en pharmacie).

Tableau 21 : Les soins nettoyants et hydratants proposés en pharmacie

Laboratoires	La Roche Posay	Avène	Eucérin
Nettoyage de la peau	Lipikar Pain Surgras Lipikar Huile Lavante AP+	Cold Cream Pain Surgras Trixera NUTRITION gel nettoyant Nutri-fluide ou crème de douche	AtopiControl Huile Bain et Douche
Hydratation quotidienne	Lipikar Lait Lipikar Baume AP+M	Trixera Lait Nutri-fluide	AtopiControl Crème Calmante AtopiControl Baume
Hydratation lors des poussées	Iso-Urea Lait lissant Iso-Urea MD Baume psoriasis	Trixera NUTRITION Baume Nutri-fluide XeraCalm A.D Crème relipidante	UreaRepair PLUS Émollient 10% d'urée



Deux gammes sont conseillées chez La Roche Posay (Figure 43 : Logo du laboratoire La Roche Posay (121)), la gamme Lipikar et la gamme iso-Urea.

La gamme Lipikar est destinée principalement aux peaux sèches. Elle propose un pH physiologique qui n'agresse pas la peau déjà irritée et permet de restaurer et de protéger la barrière cutanée.

La gamme Iso-Urea est spécifiquement destinée aux peaux psoriasiques et permet de lutter contre les squames et l'hyperkératose grâce à l'urée présente dans ses produits. Ceux-ci seront utilisés de façon privilégiée lors des poussées de psoriasis.



Figure 43 : Logo du laboratoire La Roche Posay



Figure 44 : Logo du laboratoire Avène

Pour le laboratoire Avène (Figure 44 : Logo du laboratoire Avène (122)), la première gamme proposée, Trixera, est une gamme utilisée pour la nutrition des peaux sensibles, sèches mais non pathologiques tandis que la gamme XeraCalm est orientée vers les peaux atopiques et présentant des démangeaisons. La première citée sera donc utilisée pour l'hydratation quotidienne sans poussée et la seconde sera conseillée également pour l'hydratation quotidienne mais durant les poussées de psoriasis.

Enfin, les produits représentés par le laboratoire Eucerin (Figure 45 : Logo du laboratoire Eucerin (119)) suivent un schéma similaire, à savoir qu'il existe une gamme destinée à l'hydratation au quotidien, la gamme AtopiControl, tandis que la gamme UreaRepair est utilisée lors des poussées actives de psoriasis, étant enrichie en urée.



Figure 45 : Logo du laboratoire Eucerin

Un dernier conseil concerne le choix du produit hydratant en fonction de la saison. En effet, il sera plus agréable d'utiliser un lait ou bien une crème lors des saisons chaudes tandis que le baume sera privilégié lors des saisons froides.

Une hydratation régulière et quotidienne empêchera un ennemi du psoriasis, le grattage. En effet, une hydratation correcte pourra prévenir et calmer les démangeaisons qui sont rencontrées avec les lésions psoriasiques. Si des démangeaisons sont présentes lors de poussées actives, il sera conseillé d'hydrater plusieurs fois par jour sa peau. Il est également possible de pulvériser de l'eau thermale sur les plaques. Il sera important de rappeler au patient de bien s'hydrater tout au long de la journée en buvant au minimum 1,5 L d'eau.



En cas de démangeaisons, il faudra conseiller au patient d'éviter de se gratter ... Conseil facile à dire mais difficile à mettre en œuvre. On pourra donc évoquer des alternatives au grattage comme :

- Tapoter, presser ou pincer la peau,
- Se gratter à contre sens avec les ongles à l'envers,
- Ou encore détourner cette envie irrésistible en utilisant une balle anti-stress.

D'autres alternatives sont possibles comme la respiration abdominale, la pratique sportive mais aussi celle du yoga, de la sophrologie ou toute autre technique de relaxation.



Conclusion

La peau représente un organe majeur pour l'être humain. Cette enveloppe complexe possède de nombreuses fonctions essentielles, notamment une fonction de protection vis-à-vis des agressions extérieures. Elle possède de plus une fonction esthétique qui joue un rôle primordial dans nos relations sociales. Ainsi, une altération de la peau, observée dans les pathologies cutanées tel que le psoriasis, peut entraîner une importante baisse de la qualité de vie chez les patients atteints, ainsi qu'une baisse de confiance en soi, qui peut engendrer des répercussions délétères sur la vie sociale, familiale ou encore, dans la sphère professionnelle.

Le psoriasis est donc une pathologie cutanée inflammatoire chronique qui touche 2 à 4% de la population. Les lésions de cette dermatose sont des plaques rouges bien délimitées et squameuses, situées potentiellement sur le corps entier ; cependant, des zones sont préférentiellement atteintes en fonction du type de psoriasis. Sa physiopathologie est complexe ; il est reconnu qu'une origine génétique ainsi que des facteurs favorisants sont responsables du psoriasis. Une hypothèse se dessine et se précise aujourd'hui : il s'agirait d'une maladie auto-inflammatoire. Il est néanmoins certain que les lésions psoriasiques résultent d'un cercle vicieux entre trois types cellulaires, les kératinocytes prédisposés, les cellules dendritiques et les lymphocytes T, qui s'auto-activent de façon continue. Une caractéristique propre au psoriasis est la production en quantité très importante de cytokines et de chimiokines. Ces dernières activent des lymphocytes pro-inflammatoires, responsables de l'inflammation dans le psoriasis. De plus, le cercle vicieux cité, fait naître une hyperplasie kératinocytaire, une augmentation de l'angiogenèse dermique et la présence dans les lésions psoriasiques d'un infiltrat riche en lymphocytes T. Classiquement, chez un sujet sain, les kératinocytes se renouvellent sur une période d'environ 21 jours ; or, chez un patient psoriasique, ce renouvellement kératinocytaire est extrêmement rapide puisqu'il s'effectue en 3 jours seulement.

Afin de lutter contre ces mécanismes complexes de physiopathologie, de nombreuses options thérapeutiques s'offrent aux patients psoriasiques. Tout d'abord, l'objectif pour les professionnels de santé est de mettre le patient au cœur de sa prise en charge, de façon à obtenir son adhésion complète aux traitements proposés. Ces traitements proposés seront fonction de la sévérité du psoriasis, sévérité évaluée grâce à divers scores (PASI, DLQI, PGA, etc.). Le traitement de première intention sera composé de dermocorticoïdes, d'analogues de la vitamine D₃ ou bien d'une association de ces derniers. En cas d'échec, la photothérapie, la prise d'acitrétine, de méthotrexate ou bien de ciclosporine pourront être envisagées. En dernier recours et face à un psoriasis modéré ou sévère, une biothérapie sera mise en place. En effet, de nombreuses biothérapies sont apparues sur le marché du médicament ces dernières années mais une nouvelle génération, les anti-IL23, récemment mises en circulation, sont sur le point de révolutionner le traitement du psoriasis. Leur efficacité est comparable voire légèrement supérieure aux autres biothérapies mais leurs atouts majeurs concernent leur fréquence d'administration, toutes les 8 à 12 semaines, ce qui apporte un certain confort pour le patient ; de plus, ces dernières montrent une persistance d'efficacité durant plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

Enfin, la prise en charge à l'officine des patients psoriasiques se doit d'être une priorité du pharmacien d'officine. Celui-ci possède un rôle essentiel à travers diverses missions :

- La dispensation des médicaments associée à des conseils adaptés ;
- L'écoute active des patients qui peuvent faire part de questions ou de besoins ;
- La proposition de conseils afin d'améliorer le confort de vie du patient psoriasique, grâce au recours à des médecines alternatives, complémentaires aux traitements allopathiques et qui n'ont pas pour but de les remplacer. Ces médecines alternatives sont représentées essentiellement par la phytothérapie et l'aromathérapie. L'hygiène de vie et l'hydratation sont également primordiales pour atténuer les lésions psoriasiques.

L'accompagnement à l'officine du patient psoriasique s'exerce donc sur plusieurs aspects, tant sur le plan physique avec le traitement symptomatique que sur le plan psychique avec notamment la gestion du stress. Cet accompagnement nécessite une relation de confiance entre le pharmacien et son patient, ainsi qu'une bonne capacité à communiquer avec les acteurs de la prise en charge globale du patient, les dermatologues, les psychiatres, les psychologues.

Le psoriasis se soigne mais ne se guérit toujours pas ; peut-être sommes-nous proches de découvrir une thérapeutique révolutionnaire et radicale avec l'arrivée future de nouvelles biothérapies, toujours plus efficaces et prometteuses ?



Références bibliographiques

1. Futura. Peau [Internet]. Futura. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-peau-7189/>
2. Epitheliums.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.epathologies.com/acad/intros/Epitheliums.pdf>
3. Larousse É. épiderme - LAROUSSE [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/%C3%A9piderme/12850>
4. Démarchez M. Le mélanocyte et la pigmentation [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2019 [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article12>
5. Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2021 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
6. Régénération et cicatrisation de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique42>
7. Structure-peau1.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/Structure-peau1.pdf>
8. Démarchez M. La jonction dermo-épidermique [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 2 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47&lang=fr>
9. La Peau - l'enveloppe de notre corps. [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.corpshumain.ca/Peau.php>
10. Démarchez M. La vascularisation de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2011 [cité 2 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique36&lang=fr>
11. Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2021 [cité 2 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article30>
12. Glande sébacée : Physiologie et fonctions [Internet]. Bioalternatives. 2017 [cité 2 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.bioalternatives.com/glande-sebacee-physiologie-fonctions/>
13. Simon M, Reynier M. L'ÉPIDERME, UNE BARRIÈRE SUR TOUS LES FRONTS [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2016 [cité 2 mars 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84>
14. Le psoriasis en chiffres - patients touchés par le psoriasis I Resopso [Internet]. Resopso. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.resopso.fr/le-psoriasis-en-chiffres/>
15. Les différents types de psoriasis - Resopso I Réseau national [Internet]. Resopso. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.resopso.fr/les-differents-types-de-psoriasis/>
16. Nicolas J-F, Thivolet J. Psoriasis: de la clinique à la thérapeutique. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 1998.
17. polycopie national d immunologie.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/immunologie/polycopie%20national%20d%20immunologie.pdf>
18. Burmester G-R, Pezzutto A, Ulrichs T. Atlas de poche d'immunologie: bases, analyses biologiques, pathologies. 2008.
19. Blood J Mempel, dendritique HEV Catron, Immunity, Vav Cbl, naive Bone. Activation de la cellule T - ppt télécharger [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/12391687/>
20. SIMON M. Activation des lymphocytes [Internet]. Cours Pharmacie. 2009 [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/activation-des-lymphocytes.html>
21. SIMON M. Les lymphocytes B [Internet]. Cours Pharmacie. 2009 [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-lymphocytes-b.html>
22. Nicolas J-F. Psoriasis : physiopathologie. Comment l'épithélium peut orienter la réponse immunitaire ou un « ménage à trois » : épithélium, cellule dendritique et lymphocyte T. Bull

- Académie Natl Médecine. janv 2014;198(1):17-30.
23. Jullien D. Physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2012;139:S68-72.
 24. Rantanen T. Psoriasis. *Forum Méd Suisse*. 14 août 2019;19(3334):562-4.
 25. Dermato-Info. le psoriasis [Internet]. *dermato-info.fr*. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
 26. Nosbaum A, Nicolas J-F. Physiopathologie du psoriasis. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 2009.
 27. Kim WB. Diagnostic et prise en charge du psoriasis. :9.
 28. Bachelez H. Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(3):87-93.
 29. Aussy A, Girszyn N, Vandhuick T, Marie I, Vittecoq O, Lévesque H, et al. Rhumatisme psoriasique au cours d'un traitement par rituximab pour une polyangéite avec granulomatose : une nouvelle réaction paradoxale ? *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2015;36(7):491-4.
 30. Dermato-Info. le psoriasis [Internet]. *dermato-info.fr*. [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
 31. Guignant M, Mahé E, Duval-Modeste A, Vermersch-Langlin A. Détection et impact d'une séropositivité VIH chez les patients atteints de psoriasis : une enquête de pratiques. 2017;
 32. Netgen. Psoriasis de l'enfant [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-109/32285>
 33. Phénomène de Köbner [Internet]. [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.spvg.ch/fr/home/Psoriasis/Was-ist-Psoriasis-/Ursachen/K-bner-Ph-nomen.html>
 34. Psoriasis AF. Le diagnostic [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
 35. Dupin N, Cribier B, Vabres P, Martin L, Collège des enseignants en dermatologie de France. *Dermatologie*. 2017.
 36. VIDAL - Psoriasis en plaques de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge/
 37. Müller SM, Ivanova K, Itin P, Häusermann P. Traitement du psoriasis en plaques, partie 1. *Forum Méd Suisse*. 6 févr 2013;13(06):105-11.
 38. Masson E. Recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1299598/recommandations-francaises-sur-l-utilisation-des-t>
 39. Netgen. Traitements topiques du psoriasis en 2009 [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-200/Traitements-topiques-du-psoriasis-en-2009>
 40. Dermocorticoïdes [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2_Corticoides_locaux.pdf
 41. Corticoïdes locaux [Internet]. [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-locaux>
 42. *Corticoïdes : Les points essentiels [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
 43. Faure473518.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://eu-ireland-custom-media-prod.s3-eu-west-1.amazonaws.com/France/Download/Faure473518/Faure473518.pdf>
 44. Les traitements locaux du psoriasis - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis.html>



45. Dermato-Info. le psoriasis [Internet]. dermato-info.fr. [cité 20 juin 2020]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
46. Étienne-Selloum N, Faure S. Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique: sciences du médicament. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
47. CRAT [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=672
48. Tissandé E, Guéguen Y, A.Lobaccaro J-M, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. médecine/sciences. déc 2006;22(12):1095-100.
49. Résumé des caractéristiques du produit - DAIVONEX 50 microgrammes/gramme, crème - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64016362&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
50. Psoriasis AF. Photothérapie UVB [Internet]. Association France Psoriasis. 2018 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/phototherapie-uvb/>
51. Psoriasis AF. PUVAthérapie [Internet]. Association France Psoriasis. 2018 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/la-puvatherapie/>
52. Résumé des caractéristiques du produit - MELADININE 10 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69898864&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
53. Résumé des caractéristiques du produit - SORIATANE 25 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64225999&typedoc=R>
54. Résumé des caractéristiques du produit - IMETH 17,5 mg/0,7 ml, solution injectable en seringue préremplie - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68781833&typedoc=R>
55. Résumé des caractéristiques du produit - NEORAL 50 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65981679&typedoc=R>
56. Fiche info - OTEZLA 30 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63257093#>
57. Review the Dosing Information for Otezla® | Otezla (apremilast) Healthcare Professional Site [Internet]. Otezla® (apremilast) Healthcare Professional Site. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.otezlapro.com/dosing/>
58. otezla_pso_synthese_ct14591.pdf [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-04/otezla_pso_synthese_ct14591.pdf
59. Trouvin J-H. Définitions Principales caractéristiques Les défis techniques et scientifiques posées par ces principes actifs. 2018;77.
60. Semeraro M. Principe de biothérapies: :30.
61. 5452-Lettre-dinformation-patient-pour-le-traitement-du-psoriasis-par-biosimilaires.pdf [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <http://grpso.org/upload/fiche/5452-Lettre-dinformation-patient-pour-le-traitement-du-psoriasis-par-biosimilaires.pdf>
62. Arsenal thérapeutique dans le psoriasis [Internet]. [cité 9 juill 2020]. Disponible sur:



- https://www.resopso.fr/wp-content/uploads/2018/09/SpeedPso_Septembre_2018.pdf
63. Machado-Duque ME, Ramírez-Riveros AC, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract.* juin 2017;71(6):e12954.
 64. Anti-TNF alpha [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
 65. Humira, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200428148021/anx_148021_fr.pdf
 66. Cimzia, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200626148570/anx_148570_fr.pdf
 67. Enbrel RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191114146217/anx_146217_fr.pdf
 68. Inflectra, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190916145973/anx_145973_fr.pdf
 69. Stelara, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200120147051/anx_147051_fr.pdf
 70. Taltz, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200626148500/anx_148500_fr.pdf
 71. Kyntheum, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190913145999/anx_145999_fr.pdf
 72. Tremfya, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190708145427/anx_145427_fr.pdf
 73. [ilumetri-epar-product-information_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilumetri-epar-product-information_en.pdf) [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilumetri-epar-product-information_en.pdf
 74. Kaplon H, Carnoy C. Guide des anticorps monoclonaux et protéines de fusion à usage thérapeutique. :79.
 75. Cosentyx, RCP [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200428147909/anx_147909_fr.pdf
 76. Les biothérapies dans le traitement du psoriasis modéré à sévère | Louvain Médical [Internet]. [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/les-biotherapies-dans-le-traitement-du-psoriasis-moder-severe>
 77. Colmant C, Ghislain P-D. Le guselkumab, inhibiteur de l'interleukine 23, efficace dans le traitement du psoriasis. :4.
 78. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 6 août 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
 79. L'éducation thérapeutique du patient (ETP), c'est quoi ? [Internet]. Actions Traitements, association de patients VIH et co-infections. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: https://www.actions-traitements.org/accompagnement/etp-cest-quoi/concepts-fondateurs-_1458031488452-pdf.pdf
 80. https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/concepts-fondateurs-_1458031488452-pdf [Internet]. [cité 6 août 2020]. Disponible sur: https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/concepts-fondateurs-_1458031488452-pdf
 81. LA RELATION PHARMACIEN PATIENTS [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur:



- <https://www.celtipharm.com/Pages/Conseil-comptoir/2020/02/LA-RELATION-PHARMACIEN-PATIENTS.aspx>
82. Code de déontologie - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Assurer-le-respect-des-devoirs-professionnels/Code-de-deontologie>
 83. Cahier+thématique+10+-+La+coopération+interprofessionnelle.pdf [Internet]. [cité 8 août 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/303084/1547370/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+10+-+La+coop%C3%A9ration+interprofessionnelle.pdf>
 84. Le psoriasis et ses comorbidités [Internet]. Resopso. [cité 27 août 2020]. Disponible sur: <https://www.resopso.fr/le-psoriasis-et-ses-comorbidites/>
 85. Psoriasis et dépression | A.M.U.B. [Internet]. [cité 27 août 2020]. Disponible sur: <https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/article/psoriasis-et-depression-1066>
 86. Les traitements alternatifs [Internet]. Resopso. [cité 2 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.resopso.fr/les-traitements-alternatifs/>
 87. Psoriasis AF. Les cures thermales [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/cures-thermales/>
 88. Cure thermale - Traitement Psoriasis I Résultats [Internet]. Thermes La Roche Posay. [cité 29 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.thermes-larocheposay.fr/cure-thermale-psoriasis/resultats/>
 89. Phytostandard® Artichaut / Radis Noir [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-artichaut-radis-noir>
 90. ESCOP [Internet]. ESCOP. [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://escop.com/online-consultation/>
 91. Anonymous. Cynarae folium [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 17 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/cynarae-folium>
 92. Phytothérapie Européenne [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.phytotherapie-europeenne.fr/>
 93. Ergyepur - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/elimination-detox/nutergia-ergy-epur_BQ.php
 94. Muanda FN, Bouayed J, Djilani A, Yao C, Soulimani R, Dicko A. Chemical Composition and Cellular Evaluation of the Antioxidant Activity of *Desmodium adscendens* Leaves. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:1-9.
 95. Desmodium : La plante de la protection hépatique [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/desmodium>
 96. Goetz P. Insuffisance biliaire (non lithiasique). Phytothérapie. juin 2011;9(3):172-5.
 97. L'aromathérapie scientifique | Pranarôm [Internet]. [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/content/10-l-aromatherapie-scientifique>
 98. Les huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/content/24-les-huiles-essentielles>
 99. 2 - Santé intestinale - 30 capsules | Pranarôm [Internet]. PRANAROM. [cité 22 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/oleocaps/5728-2-sante-intestinale-5420008527913.html>
 100. Le rôle des probiotiques dans le microbiote [Internet]. Le Quotidien du médecin. [cité 22 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/nutrition/le-role-des-probiotiques-dans-le-microbiote>
 101. Quel rôle pour l'intestin sur la santé générale ? - Laboratoire Nutergia [Internet]. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers->



- bien-etre/intestin.php
102. Bardane [Internet]. IESV. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/bardane/>
 103. Les plantes médicinales [Internet]. IESV. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/>
 104. Omega 3 et santé naturelle : quels bienfaits ? [Internet]. Ineldea santé naturelle. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/blog/micronutrition/omega-3-et-sante-naturelle-quels-bienfaits>
 105. Les acides gras oméga 3 | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
 106. Omega 3 et santé naturelle : quels bienfaits ? [Internet]. Ineldea santé naturelle. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ineldeasantenaturelle.com/fr/blog/micronutrition/omega-3-et-sante-naturelle-quels-bienfaits>
 107. Phytostandard® - Rhodiole / Safran [Internet]. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiole-safran>
 108. Safran : La plante de la dépression légère [Internet]. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/safran>
 109. Phytostandard® - Rhodiole / Safran [Internet]. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-rhodiole-safran>
 110. Ergystress seren - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-seren-anciennement-vectiseryl_BQ.php
 111. Avis de l'AFSSA sur le Tryptophane [Internet]. [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2009sa0057.pdf>
 112. Sérotonine [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 24 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-serotoninergique/serotonine/>
 113. Tous ensemble face au psoriasis ! [Internet]. Association France Psoriasis. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/association-france-psoriasis/>
 114. Groupe de Recherche sur le Psoriasis : GRPso [Internet]. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://grpso.org/>
 115. Vivre avec un psoriasis [Internet]. [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/psoriasis/vivre-psoriasis>
 116. Psoriasis AF. Les méthodes naturelles [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/les-methodes-naturelles/>
 117. Psoriasis AF. Hygiène et hydratation [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/hygiene-et-hydratation/>
 118. Psoriasis AF. L'hydratation [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/lhydratation/>
 119. Psoriasis Traitements – Comment soigner le psoriasis ? | EUCERIN [Internet]. [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/indications/psoriasis-2-leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf
 120. leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: https://www.fondation-dermatite-atopique.org/sites/default/files/leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf



121. La Roche Posay - produits de beauté, soins dermatologiques [Internet]. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/>
122. print PF digital finger. Soins dermatologiques pour les peaux sensibles | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/>



Annexes



Annexe 1. Score PASI



Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle					
		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%				
Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle					
		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



Annexe 2. Score DLQI



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

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

Score final DLQI : (0-30)



Annexe 3. Score PGA



PGA

PGA – Physician’s Global Assessment

Score		
0	Blanchi	Aucune manifestation d'érythème mais décolorations résiduelles possibles Aucune manifestation de desquamation Aucune manifestation d'induration
1	Minime	Plaques avec érythème faible Squames fines et occasionnelles pour < 5% des lésions Surélévation minime possible par rapport au niveau de la peau normale
2	Léger	Plaques de coloration rouge Squames fines et minces Surélévation légère mais certaine par rapport au niveau de la peau normale
3	Moyen	Plaques de coloration rouge marquée Grosses squames Surélévation moyenne de plaques aux bords arrondis ou pentus
4	Sévère	Plaques de coloration rouge très foncée Grosses squames épaisses Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants
5	Très sévère	Plaques de coloration rouge très foncée à brun foncé Grosses squames épaisses, tenaces, très sévères Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. Ann Dermatol Venereol 2011;138:813-20.



Annexe 4. Indice simplifié du psoriasis

Indice simplifié du psoriasis Formulaire d'auto-évaluation

Date :

ÉTIQUETTE ou
n° de dossier :

Sexe :

Prénom :

Nom :

Merci de remplir ce questionnaire qui nous permettra de mieux vous comprendre et de mieux comprendre votre psoriasis. Si vous avez besoin d'aide pour remplir ce formulaire, veuillez demander de l'aide à l'infirmière ou au médecin présent. Les questions sont classées en trois parties et nous apportent quelques informations sur l'état actuel de votre psoriasis, sur son impact sur votre vie personnelle et sur son évolution.

Veuillez indiquer comment vous ressentez aujourd'hui votre psoriasis

PARTIE 1A Pour chacune de ces 10 parties du corps, veuillez entourer la proposition qui décrit le mieux votre psoriasis aujourd'hui

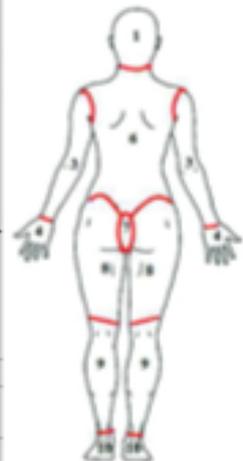
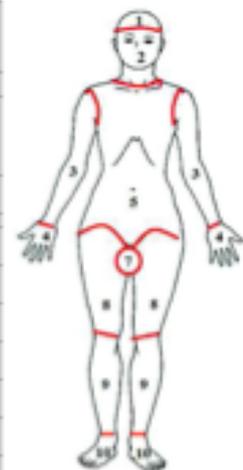
0	Absent ou si faible qu'il ne me gêne pas (0)	0	±	<input checked="" type="radio"/>
±	Manifeste, mais une partie importante de la peau est normale (0,5)			
+	Étendu, touchant une partie importante de la région atteinte (1,0)			

1	Cuir chevelu et sa lisière	0	±	+
2	Visage, cou et oreilles	0	±	+
3	Bras et aisselles	0	±	+
4	Mains, doigts et ongles des mains*	0	±	+
5	Thorax et abdomen	0	±	+
6	Dos et épaules	0	±	+
7	Région génitale et/ou autour de l'anus	0	±	+
8	Fesses et cuisses	0	±	+
9	Genoux, partie inférieure des jambes et chevilles	0	±	+
10	Pieds, orteils et ongles des orteils*	0	±	+
*PSORIASIS DES ONGLES : même si la peau des mains et des pieds n'est pas atteinte, vous pouvez noter ± pour un psoriasis important touchant au moins 2 ongles des doigts ou des orteils et + s'il touche au moins 6 ongles des doigts ou des orteils.		TOTAL		

PARTIE 1B Veuillez entourer la proposition qui décrit le mieux l'état général de votre psoriasis aujourd'hui. Votre score doit refléter la sévérité moyenne de votre psoriasis, et non pas seulement celle des régions les plus atteintes.

0	Absence de symptômes ou seulement quelques rougeurs ou pigmentations
1	Légères rougeurs ou présence de squames (peau qui pèle) avec tout au plus de légers épaissements
2	Présence claire de rougeurs, de squames (peau qui pèle) ou d'épaissements
3	Présence importante de rougeurs, de squames (peau qui pèle) ou d'épaissements
4	Présence très prononcée de rougeurs, squames (peau qui pèle) ou d'épaissements
5	Inflammation intense avec ou sans pustules (collections de pus)

Vous pourrez avoir accès à des photographies qui vous aideront à évaluer le score de votre psoriasis.



PRODUIT 1A X 1B

Veuillez tourner la page

Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



Le psoriasis, physiopathologie, traitements et prise en charge à l'officine

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique de plus en plus fréquemment rencontrée en officine avec des patients en demande de solutions. Les lésions psoriasiques sont le résultat d'une physiopathologie complexe associant dans un cercle vicieux, trois types cellulaires : les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Cela entraîne un renouvellement accéléré des kératinocytes, 3 jours environ contre 21 jours chez un sujet sain. L'origine du psoriasis n'est pas encore élucidée, l'hypothèse avancée la plus probable serait celle d'une maladie inflammatoire. Cependant il est reconnu qu'une origine génétique associée à des facteurs favorisants sont en liens directs avec l'apparition du psoriasis. Les traitements à base de dermocorticoïdes et d'analogues de la vitamine D₃ sont instaurés en première intention. Un psoriasis léger ou modéré causant une altération de la qualité de vie nécessitera des traitements mieux adaptés comme la photothérapie, la prise de rétinoïdes par voie orale, de méthotrexate ou encore de ciclosporine. Un psoriasis modéré ou sévère associé à une altération importante de la qualité de vie nécessitera la mise en place d'une biothérapie. Aujourd'hui, de nouvelles biothérapies font leur apparition sur le marché du médicament, notamment les anti-IL23, et offrent aux patients un véritable espoir, grâce à leur efficacité, leur fréquence plus faible d'administration et la persistance de leur efficacité après l'arrêt du traitement. La prise en charge globale du patient est primordiale : ainsi, le pharmacien d'officine pourra apporter des conseils afin d'améliorer le quotidien du patient psoriasique, conseils qui concernent les traitements allopathiques mais également les médecines alternatives (la phytothérapie et l'aromathérapie) et enfin le nettoyage et l'hydratation de la peau.

Mots-clés : psoriasis, cercle vicieux, kératinocytes, cellules dendritiques, lymphocytes T, dermocorticoïdes, analogues de la vitamine D₃, rétinoïdes, méthotrexate, ciclosporine, biothérapie, anti-IL23, médecines alternatives, hydratation

Psoriasis, pathophysiology, treatments and management at the pharmacy

Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis that is increasingly encountered in pharmacies with patients seeking solutions. Psoriatic lesions are the result of a complex physiopathology process associating, in a vicious circle, three cell types: keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. This leads to an accelerated renewal of keratinocytes, approximately 3 days compared to 21 days in a healthy subject. The origin of psoriasis is not yet clear, but the most likely hypothesis is that it is an inflammatory disease. However, it is recognised that a genetic origin associated with favourable factors are directly linked to the appearance of psoriasis. Treatment with dermocorticoids and vitamin D₃ analogues is initiated as first-line therapy. Mild to moderate psoriasis causing impairment of quality of life will require more appropriate treatments such as phototherapy, oral retinoids, methotrexate, or ciclosporin. Moderate to severe psoriasis with significant impairment of quality of life will require biotherapy. Today, new biotherapies are appearing on the drug market, notably anti-IL23, and offer patients real hope, thanks to their effectiveness, their lower frequency of administration and the persistence of their effectiveness after treatment has been stopped. The overall management of the patient is essential: so, the pharmacist can provide advice to improve the daily life of the psoriatic patient, advice that concerns allopathic treatments but also alternative medicines (phytotherapy and aromatherapy) and finally the cleaning and moisturizing of the skin.

Keywords: psoriasis, vicious circle, keratinocytes, dendritic cells, T lymphocytes, dermocorticoids, vitamin D₃ analogues, retinoids, methotrexate, ciclosporin, biotherapy, alternative medicines, moisturizing

