

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2025-2026

N° 105

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

LAURA JOREZ

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 NOVEMBRE 2025

**Représentations de la pathologie et de la prise en charge
thérapeutique globale chez les patients atteints de psoriasis :
Revue des traitements et entretiens ciblés**

JURY

Président : Madame BOUDESOCQUE-DELAYE Leslie, pharmacienne, professeure des
Universités, Faculté de Pharmacie Tours

Membres :

Monsieur TULOUP Vianney, Pharmacien, Assistant hospitalo-universitaire, Faculté de Pharmacie
Tours

Madame GUEGAN Françoise, Pharmacienne titulaire, Huisseau-sur-Cosson

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-

DELAYE DOUZIECH-EYROLLES	Pierre-Olivier Laurence	CHIMIE THERAPEUTIQUE AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
GERMON GLEVAREC HERVE-AUBERT JUSTE LAJOIE LANNOY LANOUE MARC MAVEL OUDIN POUPET PASQUALIN PRIE SAHLI SIEROCKI SOUCE VERCOUILLIE VERGER VERGOTE VIERRON ZHANG	Stéphanie Gaëlle Katel Matthieu Laurie Damien Arnaud Jillian Sylvie Audrey Cyril Côme Gildas Ramla Pierre Martin Johnny Alexis Jackie Emilie Bei-Li	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI- BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE CHIMIE ANALYTIQUE PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI- IMMUNOLOGIE GALENIQUE BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES CHIMIE THERAPEUTIQUE BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE PHARMACOLOGIE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACOGNOSIE CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE ANALYTIQUE BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE PHARMACIE GALENIQUE AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN SENECHAL	Emilie Olivier	<i>Pharmacologie</i> <i>Pharmacologie</i>
---------------------	-------------------	--

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD FOUCAULT MARLET POUPIN VEYRAT DUREBEX	Laura Amélie Julien Pierre Charlotte	PHARMACIE CLINIQUE HEMATOLOGIE MICROBIOLOGIE SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE BIOCHIMIE CLINIQUE
---	--	--

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD DOUEZ TULOUP	Pierre Emmanuel Vianney	IMMUNOLOGIE PHARMACIE GALENIQUE PHARMACIE CLINIQUE
----------------------------	-------------------------------	--

2 ATER

DUSSART PIATELLI	Romain Emma	CHIMIE ANALYTIQUE MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE
---------------------	----------------	--

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY	Mégane	ANGLAIS
----------	--------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 28 Novembre 2025

L'étudiant

JOREZ LAURA

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

A mon directeur de Thèse, **Monsieur Tuloup Vianney**, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je vous remercie d'avoir été présent, de m'avoir aidé dans les démarches, pour votre disponibilité et votre soutien, pour tous les conseils apportés, votre expertise.

A **Madame Boudesocque-Delaye Leslie**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'en être la présidente.

A **Madame Guegan Françoise**, je vous remercie d'avoir acceptée de faire partie de mon jury de Thèse. Merci de m'avoir accueillie lors du stage de 6^{ème} année, de m'avoir formée et appris tant de choses, d'avoir été à l'écoute, disponible et merci aussi à son équipe.

A **ma famille et plus particulièrement : mes parents Nicole et Pascal, mon frère Benjamin, ma belle-sœur Alexia**, merci pour votre soutien indéniab/ inconditionnel pendant toutes ces années d'études, de m'avoir accueilli, pour votre aide précieuse, pour votre patience, de m'avoir supportée dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci à vous tous d'avoir toujours été à mes côtés.

A mes fidèles amis : **Fanny, Tifenn, Quentin, Nicolas**, merci d'avoir partagé ces 6 années d'études à mes côtés, pour tous les moments vécus ensemble, les sorties, les fous rires. Sans oublier **Adrien, Rayan**, merci pour tous les bons moments partagés. Merci à tous d'avoir été présents. Ces années seront gravées pour toujours.

A **Camille**, une amie en or depuis de nombreuses années, merci pour ton soutien, ton écoute, tes conseils, tous les instants et moments partagés, tout le chemin que l'on a traversé. Merci pour cette amitié.

A **Cassandra**, merci pour ses bons moments partagés ensemble, pour toutes les discussions enrichissantes, d'anecdotes, de bonne humeur et de toutes celles à venir.

A **mes amis, mes professeurs, mes partenaires de club** et tous ceux qui m'ont guidée, inspirée, soutenue et cru en moi.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	6
ABREVIATIONS.....	14
LISTE FIGURES.....	17
LISTE TABLEAUX.....	18
INTRODUCTION	19
PARTIE 1 : LA MALADIE PSORIASIQUE.....	20
I. EPIDEMIOLOGIE.....	20
II. PHYSIOLOGIE DE LA PEAU	21
II.1. L'épiderme	21
II.2. Le derme	24
II.3. L'hypoderme.....	24
II.4. Les annexes cutanées	24
II.5. Les fonctions de la peau	25
III. PHYSIOPATHOLOGIE.....	27
III.1. Rappels immunologiques	27
III.1.1. L'immunité innée	27
III.1.2. L'immunité adaptative.....	28
III.1.2.1. Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes	28
III.1.2.2. Les lymphocytes effecteurs.....	29
III.2. L'immuno-pathogenèse du psoriasis	30
III.2.1. Une succession d'évènements inflammatoires dans le psoriasis.....	30
III.2.2. Le rôle des cellules dendritiques.....	31
III.2.3. Le rôle des macrophages.....	32
III.2.4. Le rôle des neutrophiles	32
III.2.5. L'implication des kératinocytes	32
III.2.6. Le rôle des cellules tueuses naturelles (NK)	33
III.2.7. Le rôle des lymphocytes	33
III.2.7.1. Les lymphocytes T	33
III.2.7.2. Les lymphocytes B.....	35
III.2.8. Le réseau cytokinique dans le psoriasis	35
III.2.8.1 L'interféron- γ	35
III.2.8.2. L'interleukine-23.....	35

III.2.8.3. L'interleukine-17	36
III.2.8.4. L'interleukine-22.....	36
III.2.8.5. L'interleukine-12.....	36
III.2.8.6. Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-a).....	37
III.3. L'histologie de la peau psoriasique	40
IV. DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DU PSORIASIS	42
IV.1. Les formes communes	42
IV.1.1. Les caractéristiques des lésions	42
IV.1.1.1. Le psoriasis en plaques	42
IV.1.1.2. Le psoriasis en gouttes.....	43
IV.1.1.3. Le psoriasis pustuleux.....	43
IV.1.2. Les localisations des lésions.....	44
IV.1.2.1. Le psoriasis du cuir chevelu.....	44
IV.1.2.2. Le psoriasis inversé ou en flexion	44
IV.1.2.3. Le psoriasis palmoplantaire.....	45
IV.1.2.4. Le psoriasis unguéal	45
IV.1.2.5. Le psoriasis des muqueuses.....	46
IV.1.2.6. Le psoriasis du nourrisson	46
IV.2. Les formes graves.....	46
IV.2.1. Le psoriasis pustuleux généralisé dit de von Zumbusch	46
IV.2.2. L'érythrodermie psoriasique.....	47
IV.2.3. Le rhumatisme psoriasique	47
V. ETIOLOGIES	49
V.1. La composante génétique	49
V.1.1. PSORS1	49
V.1.2. PSORS2	50
V.1.3. PSORS4	50
V.1.4. PSORS5	50
V.1.5. PSORS6	51
V.1.6. PSORS7	51
V.1.7. PSORS9/PSORS3.....	51
V.1.8. PSORS11.....	51

V.1.9. L'épigénétique	51
V.2. Les autres composantes.....	51
V.2.1. Les contraintes mécaniques	51
V.2.2. La pollution atmosphérique	52
V.2.3. Les médicaments	52
V.2.3.1. Les bêta-bloquants	52
V.2.3.2. Le lithium	53
V.2.3.3. Les médicaments antipaludiques de synthèse.....	53
V.2.3.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	53
V.2.3.5. Les antibiotiques	53
V.2.3.6. Autres médicaments.....	53
V.2.4. Les infections	54
V.2.4.1. Streptococcus pyogenes	54
V.2.4.2. Staphylococcus aureus.....	55
V.2.4.3. Malassezia et Candida	55
V.2.4.4. Les virus.....	55
V.2.5. Le tabac et l'alcool	55
V.2.6. L'obésité.....	56
V.2.7. La nutrition	56
V.2.8. Le stress.....	57
VI. LES COMORBIDITES.....	58
VI.1. Les maladies cardiovasculaires et métaboliques	58
VI.1.1. Les pathologies cardiaques	58
VI.1.2. L'hypertension.....	58
VI.1.3. Le diabète	58
VI.1.4. La dyslipidémie	59
VI.1.5. Le syndrome métabolique	59
VI.2. La maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)	59
VI.3. La maladie hépatique.....	60
VI.4. La maladie rénale chronique	60
VI.5. Les cancers	60
VI.6. Les infections	60
VI.7. Les troubles psychiatriques	61

VII.	EVALUATION DE LA MALADIE	62
VII.1.	Le diagnostic	62
VII.2.	La gravité de la maladie psoriasique	62
VII.2.1.	Le PASI (Psoriasis Area and Severity Index)	62
VII.2.2.	Le BSA (Body Surface Area).....	63
VII.2.3.	Le DLQI (Dermatology Life Quality Index)	63
VII.2.4.	Le PGA (Physician's Global Assessment)	63
VII.3.	Le diagnostic différentiel	64
VII.4.	La stratégie thérapeutique	64
VIII.	LES TRAITEMENTS DU PSORIASIS	67
VIII.1.	Les traitements médicamenteux classiques	67
VIII.1.1.	Les traitements locaux	67
VIII.1.1.1	Les formes galéniques	67
VIII.1.1.2.	Les dermocorticoïdes	68
VIII.1.1.3.	Les analogues de la vitamine D.....	72
VIII.1.1.4.	Les agents kératolytiques	74
VIII.1.1.5.	Les émollients	76
VIII.1.1.6.	Les associations des dermocorticoïdes	76
VIII.1.2.	La photothérapie	79
VIII.1.2.1.	La PUVAthérapie.....	80
VIII.1.2.2.	La photothérapie aux UVB	82
VIII.1.2.3.	Quelques généralités sur la photothérapie	83
VIII.1.3.	Les traitements généraux	84
VIII.1.3.1.	Le méthotrexate	84
VIII.1.3.2.	La ciclosporine.....	86
VIII.1.3.3.	L'acitrétine	89
VIII.1.3.4.	L'aprémilast	92
VIII.1.4.	Les thérapies ciblées	95
VIII.1.4.1.	Les anti-TNF a.....	96
VIII.1.4.1.1.	Adalimumab	97
VIII.1.4.1.2.	Etanercept.....	100
VIII.1.4.1.3.	Infliximab.....	102

VIII.1.4.1.4. Certolizumab pegol	105
VIII.1.4.2. Les inhibiteurs de l'IL-17.....	106
VIII.1.4.2.1. Sécukinumab.....	107
VIII.1.4.2.2. Ixékizumab	109
VIII.1.4.2.3. Bimékizumab	111
VIII.1.4.2.4. Brodalumab	113
VIII.1.4.3. Les inhibiteurs de l'IL-23	114
VIII.1.4.3.1. Ustékinumab	115
VIII.1.4.3.2. Guselkumab	117
VIII.1.4.3.3. Tildrakizumab	119
VIII.1.4.3.4. Risankizumab	120
VIII.1.4.4. Les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK)	122
VIII.1.4.4.1. Deucravacitinib	122
VIII.2. Les médecines complémentaires et alternatives	126
VIII.2.1. L'aromathérapie	126
VIII.2.1.1. Quelques généralités	126
VIII.2.1.2. Les huiles essentielles dans le psoriasis	129
VIII.2.1.3. Les huiles végétales	130
VIII.2.2. La phytothérapie	133
VIII.2.2.1. Quelques généralités	133
VIII.2.2.2. Les plantes dans le psoriasis	134
VIII.2.3. L'homéopathie.....	137
VIII.2.3.1. Les principes de l'homéopathie	137
VIII.2.3.2. L'application de l'homéopathie dans le psoriasis	138
VIII.2.4. Les cures thermales	140
VIII.2.4.1 Les eaux thermales.....	141
VIII.2.4.2 Prescription d'une cure thermique, prise en charge et remboursement	142
VIII.2.4.3. Déroulement d'une cure thermique	142
VIII.2.4.4. Station thermique Avène	143
VIII.2.4.5. PSOTHERMES	144
VIII.2.5. L'acupuncture.....	144

VIII.2.6. L'hypnothérapie	146
VIII.2.7. La gestion du stress	147
PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE	149
I. Méthodologie	149
II. Résultats	149
II.1. Caractéristiques démographiques	149
II.2. Données cliniques	149
II.3. Vécu et observance	150
II.4. Traitements et efficacité perçue	150
II.5. Suivi médical et officinal	150
III. Résultats psychosociaux	151
III.1. Souffrance au quotidien	151
III.2. Anxiété liée à la maladie	151
III.3. Image de soi et confiance	151
III.4. Communication autour de la maladie	151
III.5. Vie sociale, sexuelle et professionnelle	151
III.6. Activités et impact fonctionnel	151
III.7. Soutien, harcèlement et santé mentale	152
III.8. Perception de la prise en charge et expertise	152
IV. Conclusion	152
V. Discussion	152
PARTIE 3 : LE PATIENT AU CŒUR DE LA MALADIE	154
I. Les soins	154
I.1. L'hygiène	154
I.2. L'hydratation	155
I.2.1. Les soins hydratants	155
I.2.2. Le prurit	158
I.3. Dissimuler sa maladie	159
I.4. La localisation des plaques	160
I.4.1. Le cuir chevelu	160
I.4.2. Les mains et les pieds	160
I.4.3. Les ongles	161
I.4.4. Les parties génitales	161
II. L'impact de la maladie chez le patient et les conséquences sur son environnement	162

II.1. L'annonce du diagnostic et l'acceptation d'un nouveau « soi »	162
II.2. Les addictions et la santé mentale	163
II.3. Un mélange entre un sentiment de culpabilité, de honte et la stigmatisation du monde extérieur	165
II.4. Une intimité dégradée	169
III. S'informer sur le psoriasis, faire changer les regards.....	170
III.1. La journée mondiale du psoriasis	170
III.2. L'association France Psoriasis.....	170
III.3. Le Groupe de Recherche sur le Psoriasis (GRPso).....	171
III.4. RESO-Dermatologie	172
III.5. Chaîne YouTube « Dermato Drey »	173
III.6. Johnson & Johnson Innovation Medecine France	173
III.7. Podcast « A fleur de peau ».....	173
III.8. Novartis.....	173
III.9. Abbvie	174
III.10. Citizen Pso et Rhum Pso	174
III.11. Les applications	174
IV. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans le psoriasis et le rôle du pharmacien.....	175
IV.1. L'éducation thérapeutique du patient.....	175
IV.2. L'ETP dans la maladie psoriasique	177
IV.3. Le pharmacien d'officine	179
CONCLUSION.....	181
BIBLIOGRAPHIE	183
ANNEXES.....	203
Annexe 1 : Score PASI.....	203
Annexe 2 : Le DLQI	204
Annexe 3 : Le PGA	205
Annexe 4 : Carte patiente traitée par de l'acitrétine (Soriatane ®)	206
Annexe 5 : Formulaire d'accord de soins pour l'acitrétine (Soriatane ®)	210
Annexe 6 : Questionnaire patient atteint de psoriasis.....	211

ABREVIATIONS

Ac : Anticorps
ADN : Acide désoxyribonucléique
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMM : Autorisation de mise sur le marché
AMP : Peptide antimicrobien
AMPc : adénosine monophosphate cyclique
AP-1 : Activator protein-1
ARN : Acide ribonucléique
ARNm : Acide ribonucléique messenger
AVC : Accident vasculaire cérébral
BSA : Body surface area
CARD 14 : Caspase recruitment domain family member 14
CCHCR1 : Coiled-coil α -helical rod protein 1
CD : Cellule dendritique
CDSN : Corneodesmosine
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
COX : Cyclooxygénase
CPA : Cellule présentatrice d'antigène
CRP : Protéine C réactive
CSTA : Carbon starvation protein A
CYP : Cytochrome
DHFR : Dihydrofolate réductase
DLQI : Dermatology life quality index
DME : dose minimale d'érythème

EDC : Complexe de différenciation épidermique
EGF : Facteur de croissance épidermique
ETP : Education thérapeutique du patient
EVA : Echelle visuelle analogique
GRE : Glucocorticoid response elements
GRPso : Groupe de recherche sur le psoriasis
HADS : Hospital anxiety and depression scale
HAS : Haute autorité de santé
HDL : Lipoprotéine de haute densité
HE : Huile essentielle
HLA : Human leucocyte antigen
HSP 90 : Heat-shock protein 90
HV : Huile végétale
ICAM-1 : Intercellulaire adhésion molécule-1
IDM : Infarctus du myocarde
IFN : Interféron
Ig : Immunoglobulines
IGF : Insulin-like growth factor-1
IL : Interleukine
IMC : Indice de masse corporelle
IMQ : Imiquimod
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRF : Facteur régulateur de l'interféron 2

JAK-STAT : Janus kinase-signal transducer and activator of transcription pathway
KGF : Facteur de croissance des kératinocytes
LB : Lymphocyte B
LCE : Protéine de l'enveloppe cornée tardive
LDL : Lipoprotéine de basse densité
LL-37 : Cathélicidine LL-37
LOX : Lipoxygénase
LT : Lymphocyte T
LTmémoire : Lymphocyte T mémoire
MACI : Evènement cardiovasculaire indésirable majeur
MASP-2 : Mannose binding lectin serine protease 2
MC : Maladie de Chron
mCD : Cellule dendritique myéloïde
MCV : Maladie cardiovasculaire
MGST2 : Glutathion S-transférase microsomale 2
MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MTX : Méthotrexate
NAFLD : Stéatose hépatique non alcoolique
NF-kB : Nuclear factor-kappa B
NFS : Numération formule sanguine
NGF : Facteur de croissance nerveuse
NK : natural killer

NMF : Facteur naturel d'hydratation
OMS : Organisation mondiale de la santé
PASI : Psoriasis area and severity index
pCD : Cellule dendritique plasmacytoïde
PDE4 : phosphodiesterase 4
PDGF : Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PDI : Indice d'invalidité du psoriasis
PEG : Polyéthylène glycol
PGA : Physician's global assessment
P-gp : Glycoprotéine P
PIH : Prescription initiale hospitalière
PSORS : PSORiasis susceptibility
PSS : Perceived stress scale
PUVA : Photothérapie aux UVA + psoralène
RAR : Récepteurs de l'acide rétinoïque
RH : Rectocolite hémorragique
RXR : Récepteurs X des rétinoïdes
SCC : Carcinome épidermoïde
sCD : Cellule dendritique inflammatoire
SFD : Société française de dermatologie
SFR : Société française de rhumatologie
SLC12A8 : Solute carrier family 12 potassium/chloride transporters), member 8
STAT : Signal transducer and activator of transcription pathway
TCR : Récepteurs aux lymphocytes T

TGF : Facteur de croissance transformant
TLR : Toll like récepteur
TNF : Facteur de nécrose tumorale
Treg : Lymphocyte T régulateur
TRM : Cellule T mémoire résidente
TYK2 : Tyrosine kinase 2

UVA/ UVB : Ultraviolet A ou B
VDR : Récepteur nucléaire à la vitamine D
VDRE : élément de réponse au récepteur nucléaire à la vitamine D
VEGF : Facteur de croissance endothélial vasculaire
VIH : Virus de l'immunodéficience humain

LISTE FIGURES

Figure 1: Coupe transversale de la peau (16)	21
Figure 2: Barrière épidermique (13)	22
Figure 3: Gauche : Micrographie optique section longitudinale surface palmaire du gros orteil	22
Figure 4: Rôle protecteur de la peau (18)	23
Figure 5: Etapes d'activation des lymphocytes T (24)	28
Figure 6: Récepteurs et ligands impliqués dans l'activation et l'inhibition des lymphocytes T (24)	29
Figure 7: Schéma montrant l'interaction entre les kératinocytes, cellules dendritiques et lymphocytes T : le cercle vicieux du psoriasis (8)	31
Figure 8: L'activation des cellules dendritiques (9)	32
Figure 9 : Différenciation des lymphocytes (33)	34
Figure 10: Interleukine-23 et sa voie de signalisation (37)	36
Figure 11: Interleukine-12 et sa voie de signalisation (37)	37
Figure 12: Le TNF- α et sa voie de signalisation (38)	37
Figure 13: La maladie psoriasique (8)	39
Figure 14: Une plaque de psoriasis (39)	40
Figure 15: Caractéristiques histologique d'une peau psoriasique (8)	41
Figure 16: Psoriasis en plaque sur le dos et les jambes (5)	42
Figure 17: Psoriasis en gouttes (42)	43
Figure 18: Acrodermatite continue (43)	44
Figure 19: Psoriasis du cuir chevelu (45)	44
Figure 20: Psoriasis en plis inversé au niveau de l'aisselle (11)	45
Figure 21: Psoriasis palmoplantaire (40)	45
Figure 22: Psoriasis unguéal (48)	46
Figure 23: Psoriasis pustuleux (46)	47
Figure 24: Psoriasis érythrodermique (4)	47
Figure 25: Rhumatisme psoriasique (4)	48
Figure 26: Le locus PSORS1 (7)	50
Figure 27: Schéma récapitulatif des médicaments impliqués dans le psoriasis (54)	54
Figure 28: Arbre décisionnel du psoriasis en plaque chez l'adulte (10)	65
Figure 29 : Activation du récepteur aux glucocorticoïdes (78)	68
Figure 30 : transcription directe (78)	69
Figure 31 : Activation de la vitamine D (81)	73
Figure 32 : Protocole de PUVAthérapie 8-MOP (106)	81
Figure 33: Protocole de photothérapie aux UVB TL-01(106)	82
Figure 34 : Structure molécule d'une Immunoglobuline (122)	95
Figure 35 : Structure molécule des anti-TNF α (125)	97
Figure 36 : Mécanisme d'action du bimélizumab (151)	111
Figure 37 : Le mécanisme d'action du deucravacitinib (166)	123
Figure 38 : Gel lavant SVR [®] ; Huile lavante La-Roche-Posay [®] ; Syndet nettoyant doux Uriage [®] (92,94,95)	154
Figure 39 : Atoderm de chez Bioderma [®] (244)	158
Figure 40 : Arbre décisionnel dans la prise en charge d'un patient diagnostiqué d'une maladie chronique - Inclusion ou non de l'éducation thérapeutique (279)	176

LISTE TABLEAUX

Tableau I : Surface de peau atteinte et degré de sévérité (74)	63
Tableau II : Diagnostics différentiels du psoriasis (4,76).....	64
Tableau III : Les dermocorticoïdes (10)	70
Tableau IV : Les analogues de la vitamine D (10)	73
Tableau V : Emollient pris en charge en complément de la stratégie thérapeutique du psoriasis (10)	76
Tableau VI : Les associations de médicaments contenant des dermocorticoïdes (10)	77
Tableau VII : Les phototypes (103).....	79
Tableau VIII : Photosensibilisant (10).....	80
Tableau IX : Posologie de la méladinine® selon le poids du patient (104)	80
Tableau X : Les spécialités médicamenteuses de méthotrexate (10).....	84
Tableau XI : La spécialité médicamenteuse de ciclosporine (10)	86
Tableau XII : Inhibiteurs, inducteurs enzymatiques et médicaments néphrotoxiques interagissant avec la ciclosporine (112).....	88
Tableau XIII : La spécialité médicamenteuse d'acitrétine (10)	90
Tableau XIV : La spécialité médicamenteuse de l'aprémilast (10).....	93
Tableau XV : Schéma d'initiation du traitement par Otezla ®	93
Tableau XVI : Les différentes générations d'anticorps (101,123)	96
Tableau XVII : Les spécialités médicamenteuses de l'adalimumab (10)	97
Tableau XVIII : Les spécialités médicamenteuses d'étanercept (10)	100
Tableau XIX : Les spécialités médicamenteuses de l'infliximab (10).....	103
Tableau XX : La spécialité médicamenteuse du certolizumab pégol (10).....	105
Tableau XXI : La spécialité médicamenteuse du sécukinumab (10)	107
Tableau XXII : La spécialité médicamenteuse d'ixékizumab (10).....	109
Tableau XXIII : La spécialité médicamenteuse de bimekizumab (10).....	111
Tableau XXIV : La spécialité médicamenteuse de brodalumab (10)	113
Tableau XXV : Les spécialités médicamenteuses d'ustékinumab (10).....	115
Tableau XXVI : La spécialité médicamenteuse de guselkumab (10)	117
Tableau XXVII : La spécialité médicamenteuse de tildrakizumab (10)	119
Tableau XXVIII : La spécialité médicamenteuse de risankizumab (10).....	121
Tableau XXIX : La spécialité médicamenteuse du deucravacitinib (10).....	123
Tableau XXX : Les thérapies ciblées dans le psoriasis	125
Tableau XXXI : Familles chimiques et molécules actives : leurs propriétés thérapeutiques (169–171)	127
Tableau XXXII : Les huiles essentielles utilisables dans le psoriasis (169,170,172–178)	129
Tableau XXXIII : Les huiles végétales et leurs propriétés (170,173,179,180).....	131
Tableau XXXIV : Les plantes utilisables dans le psoriasis (181,183–188)	135
Tableau XXXV : Souches homéopathiques utilisées dans le psoriasis (207–215)	139
Tableau XXXVI : Souches utilisées pour lutter contre les facteurs associés à la maladie psoriasique (210,215)	140
Tableau XXXVII : La composition des produits hydratants (247)	156
Tableau XXXVIII : Les laboratoires dermatologiques et gammes associées (92–95,243–245,249,250)	157

INTRODUCTION

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau évoluant par poussées avec des périodes de rémission plus ou moins longues. Elle touche aujourd'hui 2 à 3 % de la population française soit environ 2,4 millions de personnes. La maladie affecte aussi bien les hommes que les femmes à n'importe quel moment de la vie bien qu'il y ait un pic autour de la vingtaine et un second vers l'âge de 50 ans (1–3).

C'est une maladie multifactorielle, les causes exactes de la survenue et du déclenchement de la maladie ne sont à l'heure actuelle non connues. Il existe à la fois des facteurs environnementaux, une prédisposition génétique, une dérégulation du système immunitaire (2)

Le psoriasis, dans sa forme la plus fréquente, se caractérise par des plaques rouges épaisses, couvertes de squames pouvant se localiser sur l'ensemble du corps avec des atteintes préférentielles sur les coudes, genoux, cuir chevelu, ongles, paumes et plantes des pieds. Des formes plus sévères, plus graves peuvent survenir et atteindre les articulations. Le diagnostic de la maladie est avant tout clinique basé sur un examen approfondi des lésions ainsi que sur l'histoire du patient (4–6).

La maladie psoriasique est définie par une hyper-prolifération et une différenciation anormale des kératinocytes avec un renouvellement de 5 jours environ contre 21 jours en moyenne. De nombreuses cellules de l'immunité sont impliquées comme les lymphocytes T, B, les cellules dendritiques, de multiples cytokines pro-inflammatoires créant ainsi de l'inflammation en continue conduisant à un cercle vicieux (7–9).

La maladie peut avoir un impact psychologique pour les patients dans leur quotidien. La prise en charge va consister à soulager le patient dans ses symptômes, ses douleurs, son inconfort, réduire les lésions et ainsi, lui permettre de retrouver une qualité de vie. Le choix de la thérapeutique dépendra de la localisation et de la sévérité des lésions, de l'histoire du patient et d'autres facteurs à considérer. La thérapeutique comprend des traitements par voie locale, des traitements par voie systémique tel que le méthotrexate, la ciclosporine, l'acitrétine, l'aprémilast mais aussi la photothérapie et depuis quelques années l'arrivée des thérapies ciblées (10). En complément de la médecine allopathique, des médecines alternatives et activités peuvent être bénéfiques pour le patient.

Il est important de mettre en lumière le psoriasis, maladie peu connue du grand public, en donnant la parole aux malades afin qu'ils s'expriment, expriment leur ressenti, leur vision de la pathologie dans leur quotidien et leurs attentes. Cela a pu être réalisé par le biais de questionnaires destinés aux patients atteints de psoriasis dans les officines.

Le but de cette thèse est d'apporter des réponses sur la maladie aux professionnels de santé mais aussi et surtout aux patients. Que le patient devienne acteur de sa maladie, avec l'apport de conseils, d'aides, solutions, soutiens. L'objectif est également de sensibiliser un maximum le public sur la réalité de la maladie et des conséquences qu'elle peut engendrer, de la déstigmatiser et de casser les préjugés liés à cette pathologie.

PARTIE 1 : LA MALADIE PSORIASIQUE

I. EPIDEMIOLOGIE

Le psoriasis touche 2 à 3% de la population mondiale. En France, la maladie touche environ 2% de la population soit 2,4 millions de personnes concernées (1,2).

La variation de la prévalence du psoriasis dans le monde comprend différents facteurs tel que l'âge, le sexe, la géographie, l'origine ethnique. En analysant les hémisphères Nord et Sud, la prévalence du psoriasis semble fluctuer en fonction de la distance par rapport à l'équateur. Les populations étant plus proches sont moins affectées que les pays plus éloignés, probablement en raison du bénéfice de la lumière du soleil sur la maladie (3,11).

La maladie touche autant les femmes que les hommes sans distinction (3,12).

Bien que la maladie puisse survenir à tout âge, il existe 2 principaux pics d'apparition : le premier vers 20-30 ans puis le second vers 50-60 ans (3,11). On estime qu'un tiers des cas se déclarent avant l'âge de 20 ans, y compris chez des très jeunes enfants. L'apparition précoce n'est pas signe de gravité supérieure mais est associée à plus de récurrences dans les années ultérieures (2).

C'est une maladie multifactorielle comprenant des mécanismes physiopathologiques divers tels que des facteurs environnementaux, immunologiques, génétiques. 30% des cas de psoriasis ont une origine familiale (2). Le risque de psoriasis chez un enfant a été estimé à 41% si les deux parents sont atteints, à 14% si l'un des parents est atteint et à 6% si un frère ou une sœur est atteint (12). Les jumeaux homozygotes ont 3 fois plus de risque de développer la maladie que des jumeaux hétérozygotes (11).

II. PHYSIOLOGIE DE LA PEAU

La peau sert d'interface entre le monde extérieur et intérieur de notre corps. C'est un organe complexe qui a deux fonctions principales : la première, permettre la communication entre le monde extérieur et notre corps et la seconde de préserver notre corps des agressions extérieures (13–15). La peau occupe une place de premier plan en termes de surface et de masse, la superficie est d'environ 2m² pour 5 kilos de poids, c'est le plus grand organe du corps représentant environ 16 % du poids du corps humain. Elle se compose de 3 couches : l'épiderme, le derme, l'hypoderme ainsi que d'annexes cutanées (glandes cutanées, phanères) (14,15) (Figure 1).

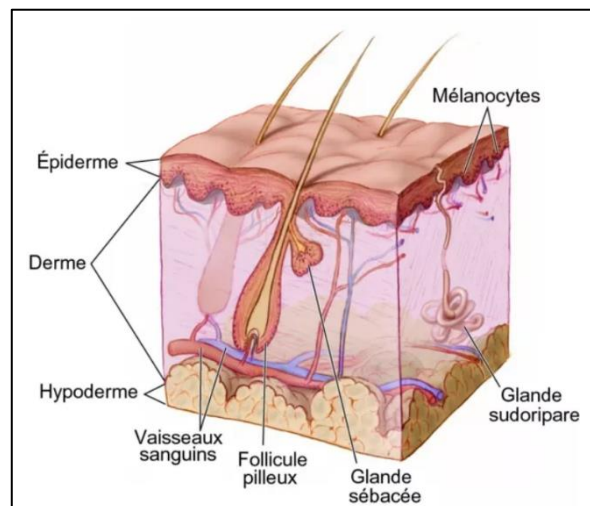


Figure 1: Coupe transversale de la peau (16)

II.1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé composé principalement par des kératinocytes (80%) (13). Suivant les zones de l'organisme, il mesure entre 1 à 4 millimètres. Il est divisé en 4 couches pour la peau fine contre 5 pour la peau épaisse en raison de l'état de différenciation et de la variation morphologie des cellules qui le compose (14,17) :

- 1) La couche basale est la couche la plus profonde de l'épiderme constituée d'une seule couche de kératinocytes formés de gros noyaux. Ces derniers sont solidement attachés à la membrane basale par des hémidesmosomes et entre eux par des desmosomes. De nombreuses mitoses y ont lieu, elle est source de kératinocytes des couches supérieures. Certaines des cellules proliférées restent accrochées à la membrane basale (cellule souches) tandis que d'autres migrent à travers les autres couches où elles se différencient avec des changements structurels (13,14,17).
- 2) La couche épineuse est la plus épaisse de l'épiderme avec plusieurs couches de cellules. Les kératinocytes s'aplatissent à mesure qu'ils s'approchent de la surface avec des noyaux ronds (13,17).

- 3) La couche granuleuse est composée de 1 à 5 couches de cellules granuleuses qui subissent la différenciation cellulaire finale des kératinocytes de la couche épineuse. Ils possèdent encore leurs noyaux (13,17).
- 4) La couche lucide non présente dans la peau fine est translucide, composée de 4 à 6 rangées de cellules éosinophiles plates. Les noyaux sont très peu visibles, elle est considérée comme une subdivision de la couche cornée (17).
- 5) La couche cornée est le produit final de la différenciation des kératinocytes. Elle se compose de 15 à 20 couches de cellules aplaties hautement kératinisées et remplies de kératines. Les kératinocytes perdent leurs noyaux et se transforment en cornéocytes. Cette couche constitue l'interface entre l'organisme et l'environnement externe (13,14,17) (Figure 2) (Figure 3).

1 : Couche cornée (Stratum corneum)
 2 : Lipides sécrétés dans la matrice intercellulaire
 3 : Desmosomes
 4 : Couche granuleuse
 5 : Matrice intercellulaire
 6 : Couche épineuse
 7 : Couche basale
 8 : Membrane basale de la jonction dermo-épidermique
 Mc : Mélanocytes
 CL : Cellules de Langherans
 Kc : Kératinocytes

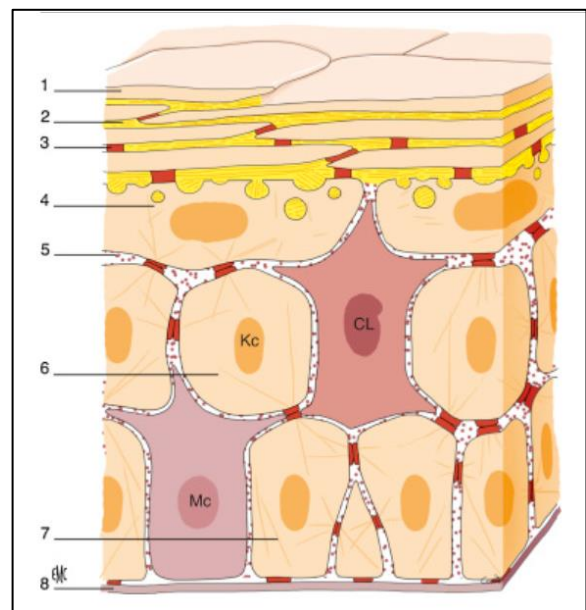


Figure 2: Barrière épidermique (13)

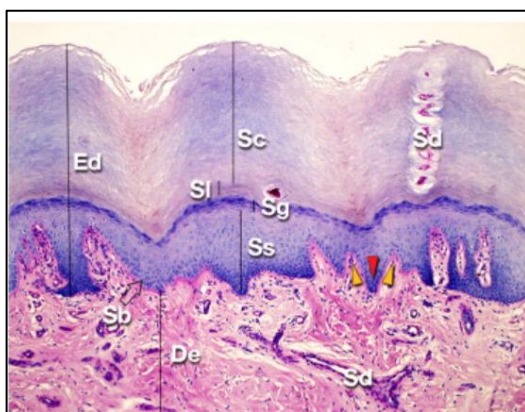


Figure 3: Gauche : Micrographie optique section longitudinale surface palmaire du gros orteil
 Droite : Micrographie optique section longitudinale paupière féminine (17)

Ed : Epiderme ; De : Derme ; Sc : Couche cornée ; Sl : Couche lucide ; Sg : Couche granuleuse ;
 Ss : Couche épineuse ; Sb : Couche basale ; Sd : Canal des glandes sudoripares ; SG : Glande
 sébacée

L'épiderme est en constant renouvellement, son renouvellement cellulaire de la couche la plus profonde à la couche la plus superficielle dure entre 21 à 28 jours pour une peau saine et normale (14).

Au cours de leur déplacement des couches basales vers les couches supérieures, de leur mort, réarrangement, desquamation de surface, les kératinocytes accumulent une quantité importante de filaments de kératine dans leur cytoplasme (13,14).

Les kératinocytes ont un rôle de barrière cutanée mais sont également des cellules possédant une activité immunologique. Ils peuvent exprimer des antigènes, certaines molécules d'adhésion leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent notamment diverses cytokines (IL-1, IL-8, IL-6, TNF...). La couche cornée est constituée à sa surface d'un film hydrolipidique rendant la peau imperméable à l'eau, elle laisse cependant passer de petites molécules rendant possible l'application de crèmes et médicaments par son pouvoir d'absorption (14).

La partie aqueuse de ce film contient de l'acide lactique et divers acides aminés issus de la transpiration, des acides gras du sébum, et d'autres molécules tel que le facteur naturel d'hydratation (NMF) principalement sous-produits du processus de kératinisation (18)(Figure 4).

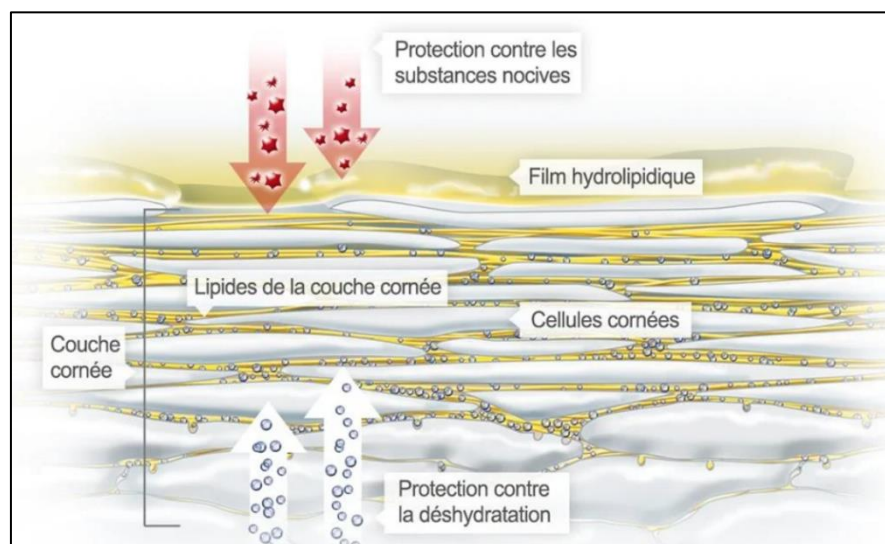


Figure 4: Rôle protecteur de la peau (18)

A côté des kératinocytes, 20% des autres cellules sont constituées par :

- Les mélanocytes dont la fonction est d'assurer la synthèse de mélanine donnant sa couleur à la peau et de protéger l'ADN des cellules en absorbant et en dispersant les rayons UV destructeurs (13,14,16,19).
- Les cellules de Langherans appartenant au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T. Ces cellules sont produites dans les organes hématopoïétiques, dérivent des monocytes, migrent ensuite vers l'épiderme. Ces cellules capables de lier, traiter et présenter des antigènes aux lymphocytes T, initient également la réponse contre les antigènes étrangers (14,17).

- Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal et ont une fonction de mécanorécepteur. Elles ont une sensibilité tactile élevée au toucher léger. Le corps humain en compte une grande quantité sur les lèvres, la muqueuse de la cavité buccale, la paume, la pulpe des doigts et le dos des pieds (14,17).

II.2. Le derme

Le derme soutient, nourrit et relie l'épiderme à l'hypoderme. Il est composé d'un tissu de soutien fibro-élastique résistant. Les faisceaux de collagène et autres composants du tissu conjonctif du derme se mêlent à l'hypoderme formant une barrière floue s'opposant avec la jonction épidermo-dermique. Le derme comprend 2 couches distinctes (17) :

- Le derme papillaire superficiel immédiat sous l'épiderme. Il forme des extensions s'étendant jusqu'à l'épiderme et des capillaires facilitant le transport de nutriments.
- Le derme réticulaire profond formant une transition continue avec l'hypoderme. Il contient des annexes cutanées tel que les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares. Cette couche est plus épaisse en raison de sa forte concentration en fibres, vaisseaux sanguins (17,20).

La cohésion est assurée par des mucopolysaccharides comme l'acide hyaluronique. La matrice conjonctive renferme des cellules conjonctives, du collagène, un réseau de fibres élastiques lâches, des macrophages, des lymphocytes, de nombreux capillaires alimentant les cellules avasculaires de l'épiderme et contrôlant la température corporelle. Les constituants du derme lui confèrent son élasticité, sa résistance et sa souplesse (18–20). Elle contient également des terminaisons nerveuses permettant la perception de la douleur, toucher, pression, température (16).

II.3. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau constituée d'un tissu conjonctif plus lâche se transformant en un tissu adipeux sous-cutané. Les cellules adipeuses sont encapsulées dans des lobules, séparés par des fibres de collagène assurant la nutrition et le maintien de la structure du derme. Sa fonction principale est de stocker de l'énergie sous forme d'acide gras, d'amortir les chocs, de protéger du froid (14). En reliant les fascias profonds sous-jacents, l'aponévrose ou le périoste, la peau glisse facilement sur eux (17).

II.4. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées et les phanères.

Pour les glandes cutanées, on retrouve :

- Les glandes sébacées annexées aux poils formant le follicule pilosébacé (14). Elles sont absentes de la peau épaisse tel que les paumes et plantes des pieds, les côtés des pieds et en dessous de la ligne des cheveux. Le sébum formé par ces glandes est un mélange lipidique qui recouvrent la peau, la surface des cheveux, sert à maintenir la souplesse et la texture à la peau / cheveux, protège la couche cornée et les cheveux de l'environnement extérieur (17).

- Les glandes sudoripares apocrines annexées aux follicules pilosébacés et retrouvées dans certaines régions de l'organisme (plis axillaires, plis inguinaux, plis interfessiers). Leur sécrétion est opaque, grasse, alcaline, avec odeur. Le canal excréteur débouche dans le conduit pilo-sébacé à proximité de la glande sébacée. Elles deviennent fonctionnelles à la puberté (14,19).
- Les glandes sudoripares eccrines indépendantes des poils s'ouvrent directement à la surface de la peau. Elles sont nombreuses, en moyenne 2 à 5 milliards chez l'homme. Leur sécrétion est un liquide aqueux, incolore, salé nommée sueur constituée de chlorure, sodium, potassium avec de l'urée, de l'acide urique, ammoniac et une petite quantité de protéines (14,17).

Pour les phanères, on retrouve :

- Le poil présentant un cycle pileux en 3 phases (anagène, catagène et télogène) (14).
- L'ongle avec diverses fonctions : protection, plan fixe de contre-pression de la sensibilité pulpaire tactile, esthétique. Il est composé de 2 parties, dont la première est la partie visible (corps de l'ongle) et la seconde cachée (la racine). La lunule est la partie blanche du corps de l'ongle à proximité de la racine. L'ongle est constitué majoritairement de kératine mais aussi de mélanocytes, de cellules de Langherans ainsi que de composés minéraux (soufre, calcium) et de l'eau (14,20).

II.5. Les fonctions de la peau

La peau assure de multiples fonctions essentielles pour le maintien de la vie.

- Régulation de la température corporelle : la sécrétion de sueur par son évaporation en surface participe à ce maintien de température. La peau transpire pour rafraîchir le corps et le système vasculaire du derme se contracte pour conserver la chaleur (14,15).
- Protection du milieu extérieur : la peau protège les tissus et organes des agressions extérieures et micro-organismes. Par sa composition et sa couche cornée, elle protège de la déshydratation et des pertes hydriques, des traumatismes mécaniques, de toxines chimiques, des UV (fonction des mélanocytes producteurs de mélanine), d'agents infectieux tels que les bactéries et champignons (14,15,17).
- Organe sensoriel : la peau comprend de nombreuses terminaisons nerveuses permettant à l'organisme d'explorer son environnement en le touchant, d'avoir une sensibilité à la pression, aux vibrations, au froid, à la chaleur, la douleur. Ces terminaisons et leurs récepteurs réagissent en fonction des stimulus perçus (14,15,17).
- Organe immunitaire : la peau joue un rôle clé dans le système immunitaire. Comme mentionnés plus haut, les cellules de Langherans sont des cellules présentatrices d'antigènes, capables d'activer les lymphocytes T dans le système lymphatique et

d'initier une réponse immunitaire. Des peptides antimicrobiens sont également présents et ont la capacité de tuer des micro-organismes (13–15). Les kératinocytes sont quant à elles capables d'exprimer des antigènes HLA de classe II et ainsi peuvent présenter des antigènes extérieurs aux lymphocytes T et les activer. Les cellules de Langherans et les kératinocytes sécrètent également des cytokines intervenant dans l'environnement tissulaire et participent à la réaction inflammatoire (14).

- Organe de vascularisation : les vaisseaux sanguins du derme représentent 10% du sang du corps humain adulte ; ils se contractent lors d'exercice physique et favorisent un apport sanguin aux muscles. Il convient de souligner que l'épiderme n'est pas vascularisé et se nourrit par les réseaux capillaires du derme (14).
- Synthèse de la vitamine D : la lumière UV transforme le 7-déhydrocholestérol en cholécalciférol (vitamine D3) dans la peau. Ce processus est essentiel pour la production et l'entretien des os par les ostéoblastes (15).
- Organe de relation sociale et de la communication : les kératinocytes sous l'action des rayonnements UV produisent des endorphines surnommées hormones du bonheur. De plus, la peau transmet des messages sociaux et sexuels à travers sa texture, sa morphologie, couleur, parfum (14).
- Réserve d'eau : la peau sert de stockage de l'eau principalement dans le derme et constitue environ 20% du volume total de l'eau du corps (20).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis se présente aujourd'hui comme un dérèglement inflammatoire chronique de la peau. Son développement comprend une phase d'initiation et une phase d'entretien de la maladie.

Divers processus tel que l'inflammation, la présentation d'antigènes, la signalisation cellulaire, la régulation transcriptionnelle sont impliqués par le biais de nombreuses interactions cellulaires dans le système immunitaire entre les lymphocytes T, kératinocytes, cellules dendritiques, cellules NK, neutrophiles... (21)

Cela aboutit à une prolifération anarchique et une différenciation dysfonctionnelle des kératinocytes caractéristiques du psoriasis.

Deux modèles principaux ont été proposés pour expliquer la physiopathologie du psoriasis (7):

- Le premier énonce que la prolifération des kératinocytes est stimulée par les infiltrats de cellules immunitaires dans le derme et plus particulièrement des cellules T réagissant avec un antigène de l'épiderme. Les lymphocytes activés par les cellules présentatrices d'antigènes sécrètent des cytokines pro-inflammatoires ayant la capacité de moduler le comportement des kératinocytes.
- Le second suggère une anomalie résidant dans les kératinocytes qui libèrent des médiateurs responsables d'un grand recrutement de cellules immunitaires sur le site lésionnel.

Un modèle ne prépondère pas sur l'autre, les deux sont imbriqués dans la présentation clinique de la maladie.

III.1. Rappels immunologiques

Le système immunitaire est constitué d'une grande variété de cellules et molécules dont la fonction essentielle est la défense de l'hôte contre les pathogènes et micro-organismes. L'immunité est divisée en 2 grands types : l'immunité innée et l'immunité adaptative (22,23).

III.1.1. L'immunité innée

L'immunité innée est la première ligne de défense contre les pathogènes. C'est une réponse immédiate, non-spécifique, ne possédant pas de mémoire immunologique à contrario de l'immunité adaptative qui est spécifique, intervenant après un certain délai entre l'exposition à l'antigène et la réponse (quelques jours à semaines) et possédant une mémoire immunologique de sorte qu'une exposition ultérieure conduit à une réponse plus rapide, plus forte (22,23).

Ces 2 systèmes, bien que distincts l'un de l'autre, interagissent ensemble afin d'avoir de meilleures réponses. De plus, le système immunitaire adaptatif pour être fonctionnel et actif nécessite l'activation en amont du système immunitaire inné (22).

Les cellules de l'immunité innée comprennent les phagocytes, les neutrophiles, les macrophages, les cellules natural killer (NK), les cellules dendritiques, les éosinophiles. Ces cellules arrivent sur le site de l'infection, entraînent la libération de cytokines

chimioquinas, de facteurs de stimulation et autres molécules aboutissant à la destruction de pathogènes et organismes extracellulaires (22,23).

III.1.2. L'immunité adaptative

Pour le système adaptatif, il est divisé en 2 groupes (22,23) :

- Le système immunitaire cellulaire composé de lymphocytes T : les lymphocytes auxiliaires CD4⁺ et les lymphocytes cytotoxiques CD8⁺.
- Le système immunitaire humorale composé de lymphocytes B.

Ce système immunitaire utilise des récepteurs spécifiques à l'antigène sur les cellules T et B afin de déclencher des réponses effectrices en 2 temps. L'antigène est d'abord présenté par des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) et reconnu par la cellule T ou B naïfs ce qui conduit à l'activation, la différenciation cellulaire généralement dans le tissu lymphoïde. A savoir que le récepteur des lymphocytes T ne reconnaît pas seulement l'épitope antigénique qui lui est présenté mais également le complexe du peptide en association avec la molécule qui est le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (Figure 5) (22,23).

La réponse effectrice a ensuite lieu avec les lymphocytes T quittant le tissu lymphoïde pour aller sur le site infecté ou avec les lymphocytes B activés en plasmocytes libérant des anticorps dans le sang et les liquides tissulaires vers le foyer infectieux (23).

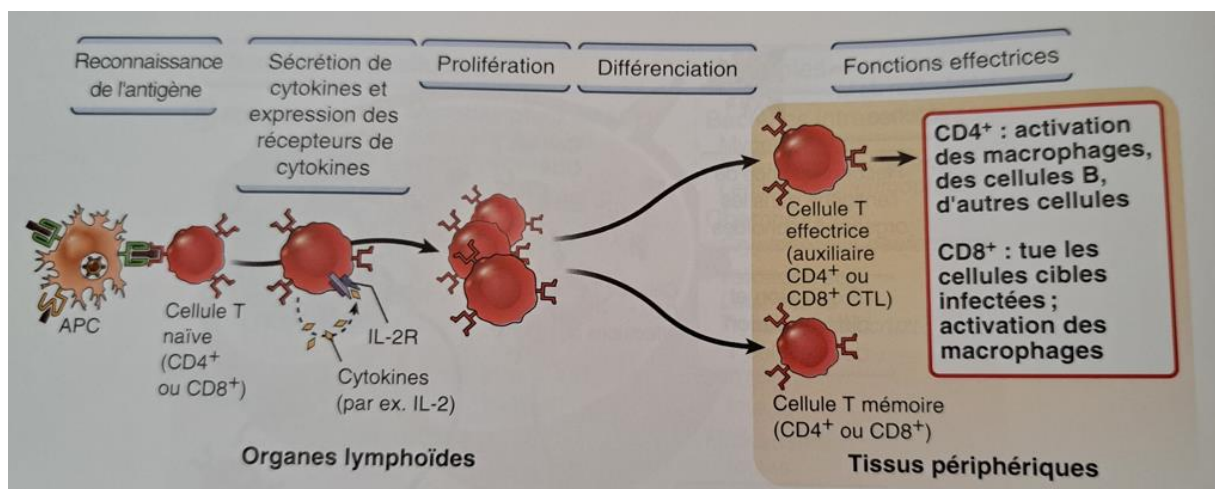


Figure 5: Etapes d'activation des lymphocytes T (24)

APC : Cellule présentatrice d'antigène ; CTL : Lymphocyte T cytotoxique, IL-2 : Interleukine-2, IL-2R : Récepteur de l'interleukine-2

III.1.2.1. Présentation de l'antigène et activation des lymphocytes

Pour ce processus, 2 signaux sont nécessaires.

L'antigène est amené dans le tissu lymphoïde par les vaisseaux lymphatiques ou par les cellules présentatrices d'antigènes tel que les cellules dendritiques, de Langherans, les macrophages qui ont endocyté l'antigène. Ces cellules sont très importantes pour activer les lymphocytes T naïfs et induire une réponse immunitaire (23).

La reconnaissance de l'antigène est différente pour les récepteurs des cellules CD4+ et CD8+. Les lymphocytes CD4+ ne reconnaissent que l'antigène avec le CMH de classe II et les lymphocytes CD8+ avec le CMH de classe I. Les 2 classes de lymphocytes ont des fonctions très différentes, la molécule CMH détermine le type de réponse générée. Cette première étape correspond au signal N°1 (8,23).

Le signal N°2 fait intervenir des corécepteurs à la surface des lymphocytes T. Ce sont des molécules envoyant des signaux à la cellule pour l'activer si le récepteur des lymphocytes T est lui aussi engagé. Sans ces co-sigaux, la cellule mourra ou deviendra anergique. Les principaux corécepteurs sont CD80-CD86 (ou B7-1 et B7-2) et CD40 qui se lient respectivement aux ligands CD28, CTLA-4 et CD40 sur les lymphocytes T. Il en existe d'autres, non détaillés ici, ayant d'autres rôles pour les lymphocytes (Figure 6) (8,23).

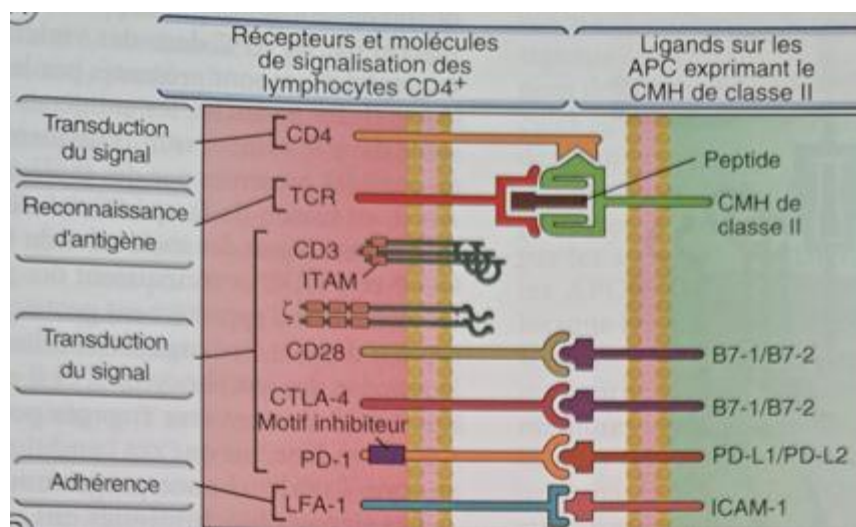


Figure 6: Récepteurs et ligands impliqués dans l'activation et l'inhibition des lymphocytes T (24)

TCR : Récepteur des lymphocytes T ; ITAM : Motif d'activation des récepteurs immuns basé sur la tyrosine ; APC : Cellule présentatrice d'antigène ; PD-1 : programme de mort cellulaire-1 ; ICAM : Molécule d'adhésion-1 ; LFA-1 : Fonction lymphocytaire antigène-1 associé

III.1.2.2. Les lymphocytes effecteurs

Les cellules T auxiliaires CD4+ orchestrent la réponse immunitaire, activent d'autres parties de la réponse immunitaire, jouent un rôle important dans l'activation des lymphocytes B (23).

Les cellules T naïfs CD4+ se subdivisent en fonction des cytokines sécrétées par les CPA en Th1, Th2, Th22, Treg, Tmémoire ayant chacun leur implication dans la maladie psoriasique. Cela constitue le signal N°3. Cette partie sera revue en détail plus bas dans la partie immuno-pathogenèse du psoriasis (8).

Les cellules T cytotoxiques CD8+ sont directement cytotoxiques pour les cellules portant leur antigène spécifique (23).

Les lymphocytes B sécrètent des anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques afin de les éliminer (22,23).

III.2. L'immuno-pathogenèse du psoriasis

III.2.1. Une succession d'évènements inflammatoires dans le psoriasis

En réponse à un facteur déclenchant tel qu'une agression mécanique-microbienne ou une exposition d'un agent chimique, les kératinocytes vont être blessés. Cela va favoriser l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (9).

Les kératinocytes libèrent différentes molécules notamment un peptide antimicrobien : la cathélicidine (LL-37) qui se complexe à l'ADN/ARN de ces cellules lésées stimulant ainsi les cellules dendritiques plasmacytoïdes. Les mélanocytes blessés également, peuvent fabriquer de la protéine ADAMTSL5. Ces cellules déclenchent l'activation de cellules dendritiques myéloïdes par la production d'interféron principalement de type 1 : Interféron- α (IFN- α) (9). S'ensuit ensuite la migration des cellules dendritiques myéloïdes dans les ganglions lymphatiques pour aller activer les lymphocytes naïfs et participer à leurs différenciations en lymphocytes effecteurs. Cela fait appel aux complexes CMH/peptide antigénique/récepteurs aux lymphocytes T (TCR) et aux corécepteurs (21,25–28).

Les autres cellules de l'immunité innée, les kératinocytes, macrophages, cellules tueuses (NK) aident eux-aussi à l'activation des cellules dendritiques myéloïdes par la sécrétion d'Interféron- γ (IFN- γ), de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), interleukine-1b (IL-1b), IL-6 (25).

Les cellules dendritiques myéloïdes produisent ensuite de l'IL-12, IL-23, du TNF- α et provoquent la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T auxiliaires : Th1, Th17, Th22 (26,27). Ces derniers libèrent à leurs tours des cytokines pro-inflammatoires : IL-17A-F, IL-22, IFN- γ , TNF- α ... qui sont clés dans le maintien de la maladie psoriasique (prolifération et différenciation anormale des kératinocytes, production d'autres cytokines inflammatoires, infiltrat d'immunocytes) (8,9,27). D'autre part, les cytokines des cellules immunitaires activent des voies de signalisation et de transcription (AMPc, JAK-STAT, NF- κ B) ce qui permet une transcription accrue de gènes messagers et de nouvelles cytokines ayant des rôles clés dans la pathogenèse du psoriasis (25,28).

Les kératinocytes sécrètent des peptides antimicrobiens (AMP), cytokines, chimiokines participant aussi à cette inflammation chronique, à l'activation en continu des lymphocytes, à la mobilisation d'autres cellules inflammatoires (macrophages, neutrophiles, cellules dendritiques), à l'angiogenèse (25,28).

Cette cascade inflammatoire fait intervenir beaucoup de cellules effectrices mais aussi de nombreuses cytokines qui pourront être une cible pour les traitements. Le mécanisme central du psoriasis sont les axes IL-23/Th17, IL-12/Th1, IL-22/Th22 avec les cytokines exécutives principales : IL-17, IL-22, TNF- α . Tout cela forme une boucle rétroactive positive (Figure 7) (25,29).

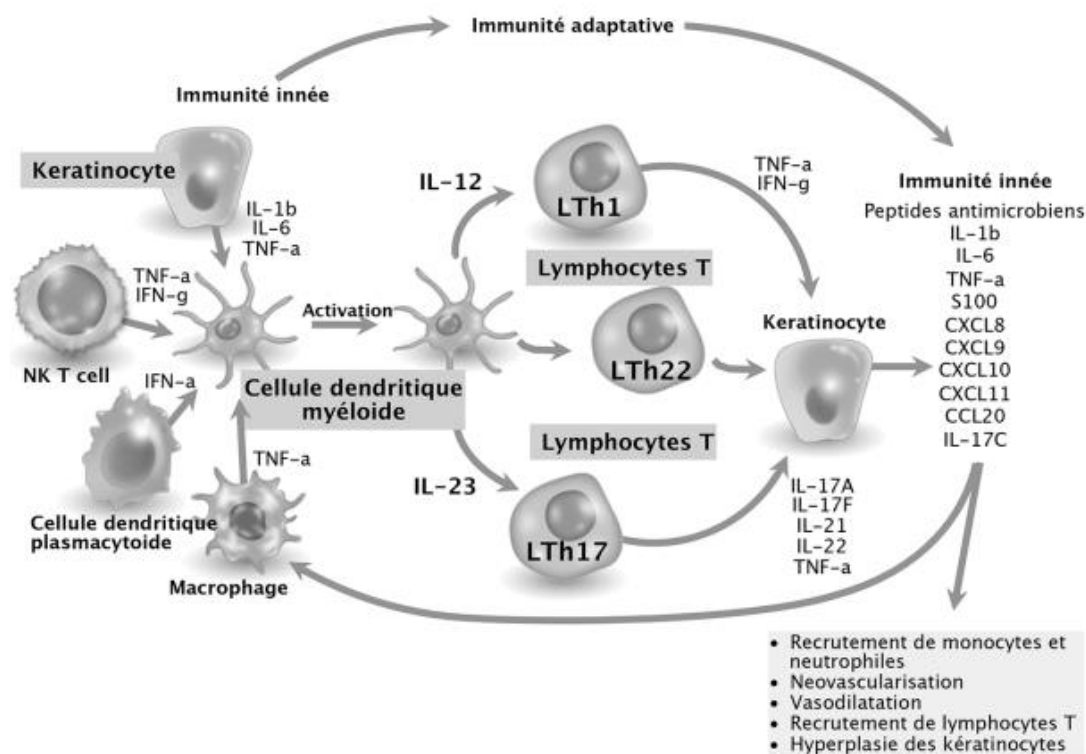


Figure 7: Schéma montrant l'interaction entre les kératinocytes, cellules dendritiques et lymphocytes T : le cercle vicieux du psoriasis (8)

III.2.2. Le rôle des cellules dendritiques

Les cellules dendritiques sont les cellules majeures dans le développement de la maladie psoriasique. Elles jouent un rôle clé de cellules présentatrices d'antigènes pour les lymphocytes T naïfs et leur activation, prolifération, différenciation mais aussi pour la sécrétion de cytokines, chimiokines (21,25,27).

Il existe des sous-ensembles de cellules dendritiques : les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pCD), les cellules dendritiques myéloïdes (mCD), les cellules dendritiques inflammatoires (sCD), les cellules de Langherans dans l'épiderme. Les cellules dendritiques plasmacytoïdes proviennent de la moelle osseuse et migrent vers la peau dans des conditions pathologiques. Dans des conditions d'équilibre, le derme ne contient que des mCD mais dans les lésions psoriasiques on observe que les pCD et sCD sont présents et que les mCD sont augmentés (26,27). Le recrutement des pCD se fait suite à la production par les fibroblastes dermiques d'une chimiokine : la chémérine (21,30).

Un complexe de fragments d'ADN/ARN des kératinocytes lésés et d'LL37 se lie respectivement aux récepteurs Toll-like (TLR) 9/7 des cellules dendritiques plasmacytoïdes déclenchant la libération de grandes quantités d'IFN-α intervenant dans la maturation et l'activation des cellules dendritiques myéloïdes (8,25-27,30). Les cellules dendritiques myéloïdes peuvent aussi être activées par le complexe ARN/LL37 via TLR8 (9). Des études ont montré que les peptides antimicrobiens (principalement LL-37) étaient fortement augmentés dans la peau psoriasique lésionnelle (8,27,31). S'en suit ensuite la cascade inflammatoire mentionnée plus haut et revue plus bas dans la partie (Figure 8).

KCs : Kératinocytes

LL37 : Cathélicidine LL-37

TLR : Toll like récepteur

IFN- α/β : Interféron α/β

PCDs : Cellules dendritiques plasmacytoïdes

Myeloid DCs : Cellules dendritiques myéloïdes

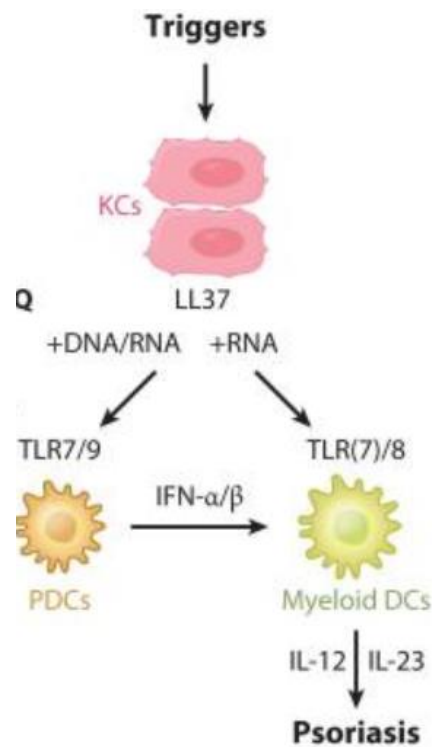


Figure 8: L'activation des cellules dendritiques (9)

III.2.3. Le rôle des macrophages

Les macrophages sont 3 fois plus nombreux dans la peau psoriasique. Ils contribuent aussi au développement et au maintien de la cascade inflammatoire mais leur rôle n'est pas entièrement connu. Ils seraient classés comme des cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, sécrèteraient des molécules inflammatoires (TNF- α , IL-6, IL-12, IL-23) et réguleraient l'angiogenèse en libérant des facteurs de croissance endothélial vasculaire (VEGF) (25,26).

III.2.4. Le rôle des neutrophiles

Les neutrophiles sont abondants dans les lésions psoriasiques dans le derme et l'épiderme. Ils sont attirés par l'IL-36 sécrétée par les kératinocytes et les cellules dendritiques de la peau qui vient se lier à son récepteur situé sur les neutrophiles. Une fois lié à son récepteur, l'IL-36 favorise la transcription de gènes par la voie NF- κ B conduisant à la production de divers médiateurs inflammatoires (21).

L'IL-36 interagit également avec des cytokines pro-inflammatoires tel quel l'IL-17 afin d'amplifier son effet sur les kératinocytes (21) mais l'IL-36 empêche en parallèle la différenciation des kératinocytes. Les neutrophiles sont à la fois capables d'exprimer le récepteur à l'IL-17 mais aussi d'en libérer. Ils produisent aussi du TNF- α , de l'IL-12 (32).

Il est à noter que des mutations sur l'antagoniste du récepteur à l'interleukine-36 sont associées aux formes pustuleuses du psoriasis (29,32).

III.2.5. L'implication des kératinocytes

Les kératinocytes sont eux aussi importants dans la médiation de l'inflammation à l'initiation de la pathologie ou dans la phase chronique du psoriasis. Comme mentionné

plus haut dans le paragraphe, les lésions épithéliales libèrent en grande quantité des molécules initiatrices du processus pathogène tel que les peptides antimicrobiens LL-37, les b-défensines, les protéines S100 ayant des capacités chimiotactiques avec l'ADN/ARN de cellules endommagées ce qui entraîne par la suite l'activation des cellules dendritiques myéloïdes (9,25,28).

Remarque : Les peptides antimicrobiens endogènes sont surexprimés dans la peau psoriasique contrairement à la dermatite atopique.

Les kératinocytes contrôlent la réponse immunitaire innée par la sécrétion de peptides antimicrobiens (AMP) et la réponse adaptative par le recrutement de lymphocytes T sur le site enflammé. De plus, ils possèdent de nombreux récepteurs pour les cytokines de l'inflammation telles que l'IL-17, l'IL-22, le TNF- α (9). Concernant l'interaction entre le l'IL-17 et son récepteur sur les kératinocytes, l'effet en résultant est une hyperplasie épidermique et la production supplémentaire de molécules pro-inflammatoires par les kératinocytes. C'est l'effet le plus prononcé de l'épiderme (9,25).

Les molécules pro-inflammatoires sont (9,21,25,26,30) :

- Des cytokines : le TNF- α , l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-8, l'IL-15, IL-18...
- Des chimiokines : CXCL1, CXCL2, CXCL8, CCL20... impliqué dans le recrutement d'autres cellules immunitaires au sein des lésions
- Des facteurs de croissance : le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)
- L'AMP

Le peptide antimicrobien (AMP) lui aussi contribue à ce cercle chronique de l'inflammation en augmentant la production des cytokines par les kératinocytes : IL-10, IL-6 et de chimiokines mobilisant les neutrophiles, les lymphocytes, les macrophages, les cellules dendritiques myéloïdes sur le site inflammatoire (25).

Le VEGF favorise l'angiogenèse et la production de lésions psoriasiques.

Toutes ces molécules participent et entretiennent à l'inflammation cutanée, à la rétroaction positive des cellules immunitaires de la peau et au maintien de la chronicité de la maladie (25).

III.2.6. Le rôle des cellules tueuses naturelles (NK)

Les cellules tueuses naturelles ont comme fonction principale l'élimination des cellules infectées et la sécrétion de cytokines : IFN- γ , TNF- α , IL-17 et TGF- β lors de leur activation par l'IL-12. Ces cellules présentes dans le derme psoriasique, par leur sécrétion de cytokines, activent et stimulent les kératinocytes et maintiennent l'inflammation (9,25).

III.2.7. Le rôle des lymphocytes

III.2.7.1. Les lymphocytes T

Le développement des plaques de psoriasis est lié à des lymphocytes T activés qui engendrent une activation cellulaire anormale, la sécrétion de nombreuses cytokines pro-inflammatoires et la mobilisation de cellules de l'immunité. D'autre part, ils stimulent l'hyper-prolifération des kératinocytes et affectent leur différenciation (9,21,25).

Les lymphocytes CD4⁺ sont augmentés et majoritaires dans le derme alors que les CD8⁺ prédominent dans l'épiderme psoriasique grâce à des biopsies cutanées réalisées sur de la peau lésionnelle psoriasique (25).

Les lymphocytes Th1 producteurs de cytokines IFN- γ , TNF- α , IL-2 sont contrôlés par l'IL-12 qui joue un rôle dans la différenciation des lymphocytes naïfs Th en Th1.

Les lymphocytes Th17 quant à eux produisent de l'IL-17A, l'IL-17F, TNF- α , IL-21, IL-22 sous le contrôle de l'IL-23, TGF- β et IL-6 (7,8).

Enfin les Th22 qui est une troisième sous-population de lymphocytes produisent de l'IL-22, IL-23 sous le contrôle du TNF- α et IL-6 (25) (Figure 9).

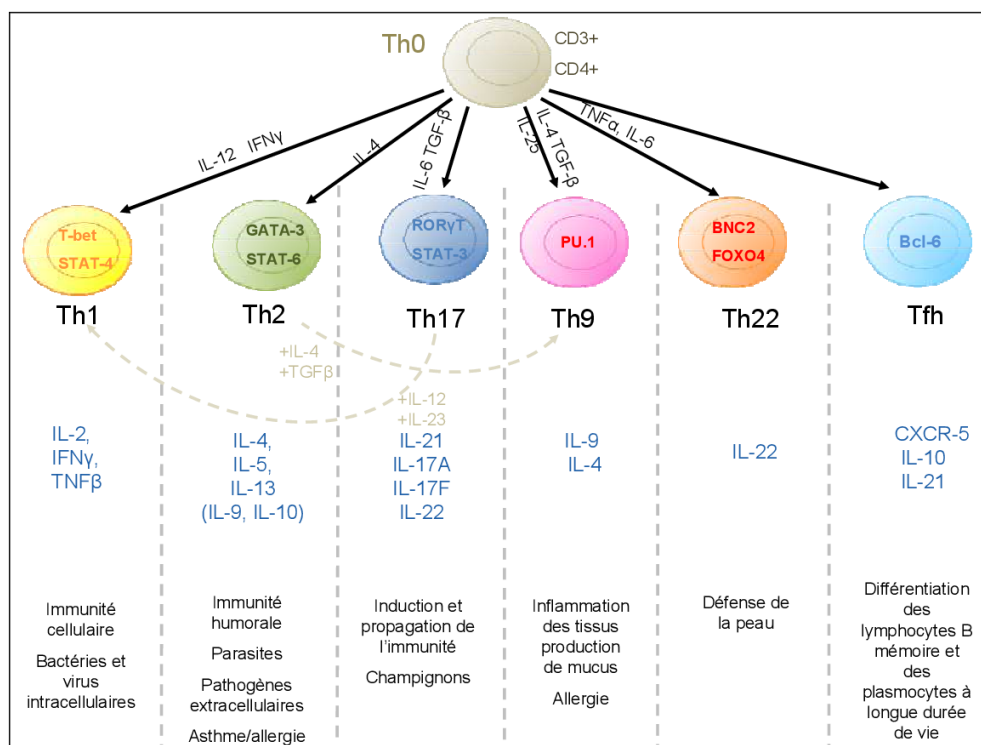


Figure 9 : Différenciation des lymphocytes (33)

Les lymphocytes T régulateurs (Tregs) maintiennent dans des conditions physiologiques la tolérance immunitaire en sécrétant des cytokines inhibitrices et induisant l'apoptose de certaines cellules T afin de réguler la réponse immunitaire (9).

Des études ont examiné l'infiltration des Tregs dans le psoriasis avec des résultats contradictoires : pour certains leur fréquence était augmentée et pour d'autres diminuée. Ils ont aussi observé un déséquilibre entre les cellules Tregs et T effecteurs, une altération de leur fonction et de surcroît que les Tregs se différencient facilement en Th17 dans le psoriasis (9,25,28,34).

Dans l'ensemble, ces études mettent en évidence les Tregs comme contributeurs potentiels à la pathogenèse du psoriasis et de son installation chronique. De nombreux traitements actuels ou futurs du psoriasis sembleraient augmenter la fonctionnalité et/ou le nombre de Treg.

Les lymphocytes T mémoire, appelés lymphocytes T à mémoire résidente et considérés non recirculant, assurent l'immunité protectrice de la peau. Ils restent longtemps dans les tissus de la peau après des pauses de la maladie ce qui peut entraîner des lésions aux mêmes endroits lors de nouvelles poussées inflammatoires. De plus ils sécrètent eux-aussi de l'interleukine-17 (25).

Les lymphocytes T CD8 n'agiraient pas par leur activité cytotoxique mais par la production de cytokines : IL-17, IL-21, IL-22, TNF- α , IFN- γ (35).

III.2.7.2. Les lymphocytes B

En ce qui concerne les lymphocytes B et leur rôle dans le psoriasis, peu d'études ont été réalisées. Leur fonction dans le développement et/ ou le maintien de la maladie n'est pas claire. Néanmoins on a observé qu'un sous ensemble de cellules B, les lymphocytes B reg – étaient diminués chez les patients psoriasiques or ils influenceraient l'évolution de la maladie en produisant de l'IL-10. Cette cytokine interfère avec l'activation d'autres leucocytes pour contrer l'inflammation. Par ailleurs, elle produit aussi de l'IL-6 qui est une cytokine pro-inflammatoire. Ces informations mettent en évidence différentes caractéristiques fonctionnelles des cellules B de la peau et suggèrent une potentielle opportunité de cibler un sous-ensemble de cellules B pour traiter les maladies de peau tel que le psoriasis (21).

III.2.8. Le réseau cytokinique dans le psoriasis

III.2.8.1 L'interféron- γ

L'interféron- γ produit par les lymphocytes T et cellules NK exerce son effet en activant les cellules dendritiques, induit la transcription de gènes de molécules d'adhésions dans les kératinocytes, stimule la production d'IL-23 par les mCD et l'IL-17 par les cellules T mémoires, produit des chimio-attracteurs tel que CXCL9 qui attirent les cellules Th1 et des cellules cytotoxiques (21,36). L'interféron- γ active de plus, la voie JAK/STAT1 impliquée dans plus de 400 gènes de la peau psoriasique. Elle est importante au stade précoce, d'initiation de la maladie (25,31).

III.2.8.2. L'interleukine-23

L'interleukine-23 est une molécule hétérodimérique composée de deux sous-unités p19 et p40 et fait partie de la famille des cytokines IL-6/IL-12. La sous-unité p40 est partagée avec l'IL-12 (21,31).

Beaucoup de cellules sont capables d'en produire : les cellules dendritiques myéloïdes, les macrophages, les cellules de Langherans épidermique (21,31).

L'IL-23 stimule la différenciation et l'activation des lymphocytes T en Th17 et qui par la suite libère de l'IL-17 sur les kératinocytes ayant un effet néfaste (8,21).

Elle se lie sur les mastocytes, macrophages, cellules NK, neutrophiles par son récepteur IL-23R et active la voie STAT3. Cette interleukine est un facteur majeur de survie des lymphocytes Th17 et contrôle ainsi l'expression des cytokines clés de la prolifération des kératinocytes : IL-17A, IL-17F, IL-22 (Figure 10) (25,32,36).

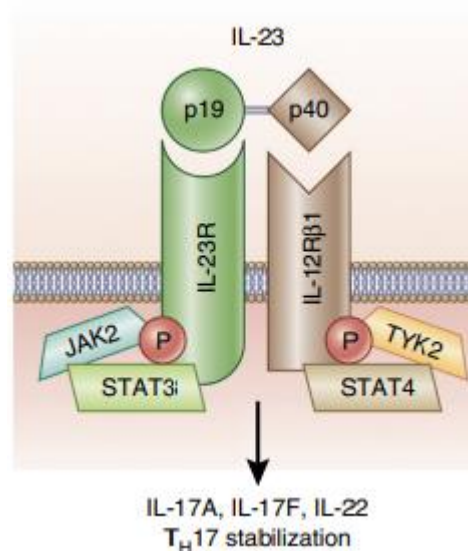


Figure 10: Interleukine-23 et sa voie de signalisation (37)

Il a été démontré que l'IL-23 régulate à la hausse l'expression des b-défensines pour stimuler les kératinocytes, elle induit aussi l'expression de cytokines, la survie et l'expansion des cellules Th17 (27).

III.2.8.3. L'interleukine-17

L'interleukine-17 est une famille de 7 interleukines allant de A à F. L'IL-17A et l'IL-17F sont reconnues comme 2 cytokines majeures de l'immuno-pathogenèse de la maladie psoriasique (8). Après sa liaison avec son récepteur et la transcription de gènes, cela stimule la production et la prolifération de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL19, IL-23) et d'AMP dans les cellules endothéliales, fibroblastes et kératinocytes (21,25,31). Elle active aussi l'IL-8 qui immobilise et maintient l'activation des neutrophiles sur le site inflammatoire et intervient en tant que chimio-attracteur pour les lymphocytes T, cellules NK, les cellules dendritiques (25,32).

III.2.8.4. L'interleukine-22

L'interleukine-22 de la famille de l'IL-20, produite sous l'influence de l'IL-23 des lymphocytes Th22 et Th17, agit sur les kératinocytes en synergie avec d'autres cytokines déjà mentionnées (IL-17, TNF-α, IFN-α) (25). Elle active différentes voies de signalisation (STAT3, STAT5...) (21,29). Cela conduit à une migration des kératinocytes, des problèmes de différenciation, épaissement et desquamation de l'épiderme ainsi que l'invasion de neutrophiles sur le site de l'inflammation par l'expression de chimiokines et de chimio-attracteurs (21,36). La cytokine induit également l'expression de facteurs de croissance dérivé des plaquettes, de l'AMP, des défensines. Son expression est accrue dans la peau psoriasique et est corrélée avec la gravité de la maladie (31).

III.2.8.5. L'interleukine-12

L'interleukine-12 est formé d'un hétérodimère composé d'une unité p35 et d'une autre unité p40, cette dernière étant partagée avec IL-23. Les cellules dendritiques, les macrophages en produisent. La liaison de l'interleukine avec son récepteur active la voie JAK/STAT4 (21,27).

L'interleukine permet la différenciation des lymphocytes Th1 et l'induction d'IFN- γ (Figure 11) (21).

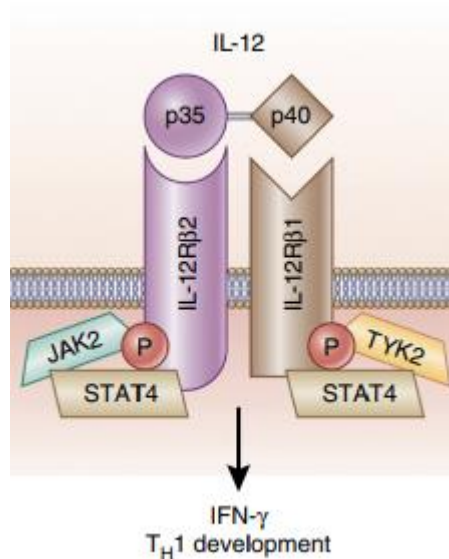


Figure 11: Interleukine-12 et sa voie de signalisation (37)

III.2.8.6. Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-a)

Cette cytokine au centre de la physiopathologie de la maladie est une cible clé pour la thérapeutique comme en démontre les effets spectaculaires des molécules biologiques capables de bloquer son action. Sa production est un événement précoce dans la constitution de la lésion et de sa persistance (7,25,38).

Le TNF-a est une molécule produite par de nombreuses cellules de l'immunité. Par sa liaison avec son récepteur (TNF R1 ou TNF R2), elle active la voie de transcription NF- κ B, en passant par la voie des MAP Kinases (protéine kinase activée par les mitogènes) (Figure 12) (38).

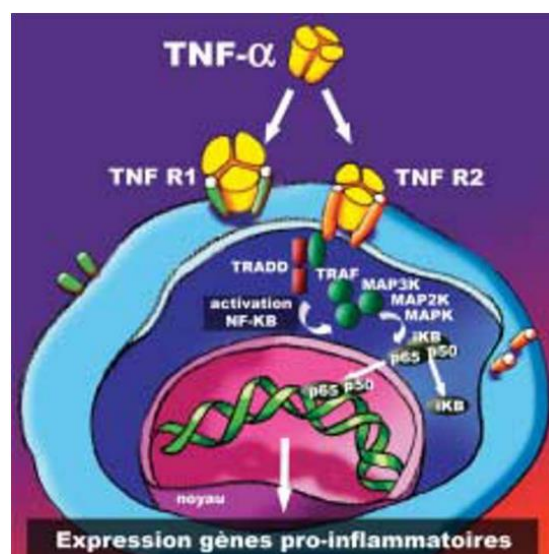


Figure 12: Le TNF-a et sa voie de signalisation (38)

L'effet principal qui en résulte est la production de différentes cytokines pro-inflammatoires tel que l'IL-23 par les cellules dendritiques, la prolifération et la différenciation des cellules CD4⁺ (21,25). Elle active également les kératinocytes et entraîne la production de chimiokines ayant un effet chimio-attracteur pour les neutrophiles, macrophages, LT mémoires dans l'épiderme. Elle stimule la migration des cellules dendritiques de l'épiderme vers le derme puis vers les ganglions lymphatiques. Sous l'effet du TNF- α , des facteurs de croissance sont produits tel que VEGF, le facteur de croissance des kératinocytes (KGF) participant à l'angiogenèse. In fine, le TNF- α maintient la boucle inflammatoire psoriasique (7,38).

Pour résumer la physiopathologie du psoriasis, la figure ci-dessous décrit les étapes successives aboutissant à la création de la lésion psoriasique et à sa chronicité (Figure 13).

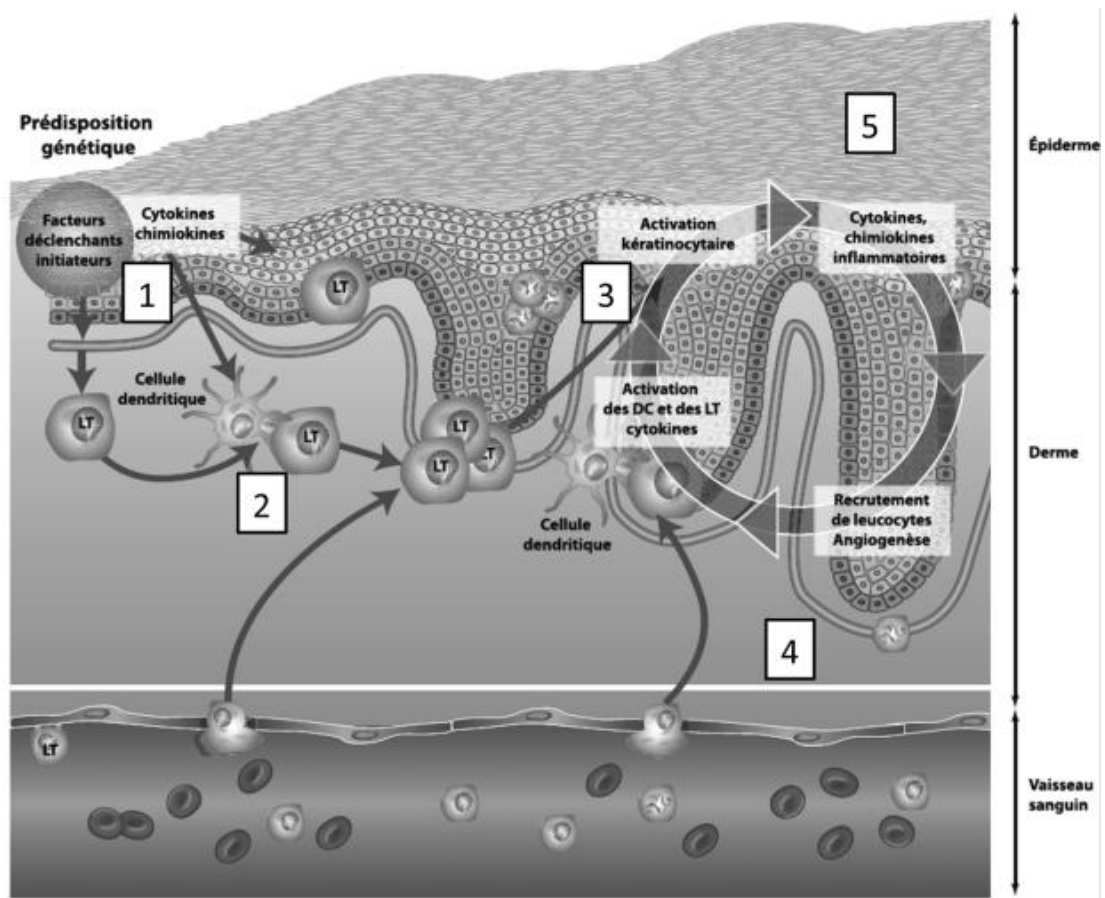


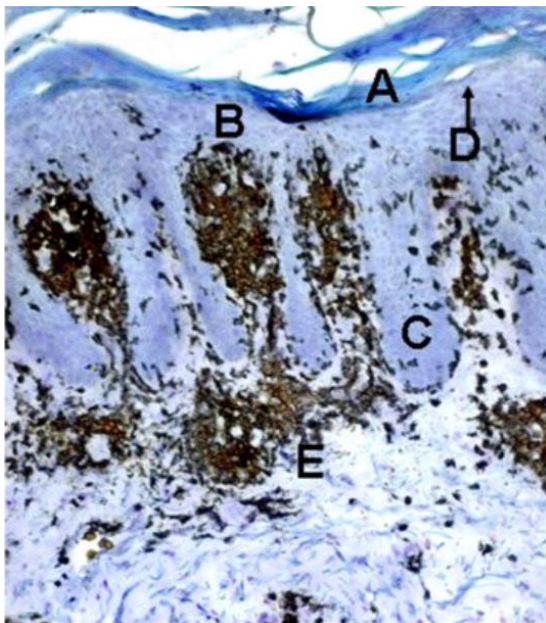
Figure 13: La maladie psoriasique (8)

- 1) Activation des kératinocytes par des stimuli environnementaux principalement
- 2) Activation de l'immunité adaptative : lymphocytes T (LT) par les cellules dendritiques (CD) activées des kératinocytes
- 3) Production de nombreuses cytokines et chimiokines par les kératinocytes, CD et LT
- 4) Angiogenèse, recrutement des leucocytes dans l'épiderme afin d'entretenir l'activation des kératinocytes
- 5) Différenciation anormale et prolifération anarchique des kératinocytes

III.3. L'histologie de la peau psoriasique

L'hyper-prolifération (= hyperkératose) et la différenciation anormale des kératinocytes sont les deux résultats majeurs de la dérégulation physiopathologique sous-jacente de la maladie psoriasique (39). Les kératinocytes prolifèrent et desquament trop vite de manière désorganisée (7). Alors que le renouvellement cutané d'une peau saine et normale met en moyenne 21 à 28 jours, elle n'est que de 4 à 5 jours pour une peau psoriasique soit une accélération décuplée (9). D'un point de vue histologique, on remarque plusieurs éléments (Figure 14) (Figure 15) (7–9,39) :

- Un épaissement marqué de l'épiderme appelé hyperplasie kératinocytaire ou acanthose avec des papilles dermiques très allongées et amincies.
- La couche granuleuse de l'épiderme très réduite voir même absente.
- La couche cornée épaissie (= hyperkératose), nouvellement formée à partir de kératinocytes incomplets conservant leurs noyaux ; ce phénomène est appelé parakératose.
- Des micro-abcès de Munro correspondant à un amas de neutrophiles dans la couche cornée.
- Un infiltrat diffus de lymphocytes T, cellules dendritiques dans le derme profond et superficiel et dans l'épiderme.
- Un nombre de vaisseaux sanguins dermiques augmentés et dilatés.



- A : Parakératose*
- B : Amincissement des papilles*
- C : Allongement des papilles*
- D : Absence de la couche granuleuse*
- E : Infiltrat de lymphocytes T*

Figure 14: Une plaque de psoriasis (39)

- 1) *Epaississement épidermique*
- 2) *Angiogenèse*
- 3) *Infiltrat lymphocytaire dans le derme et l'épiderme*
- 4) *Micro-abcès de Munro*

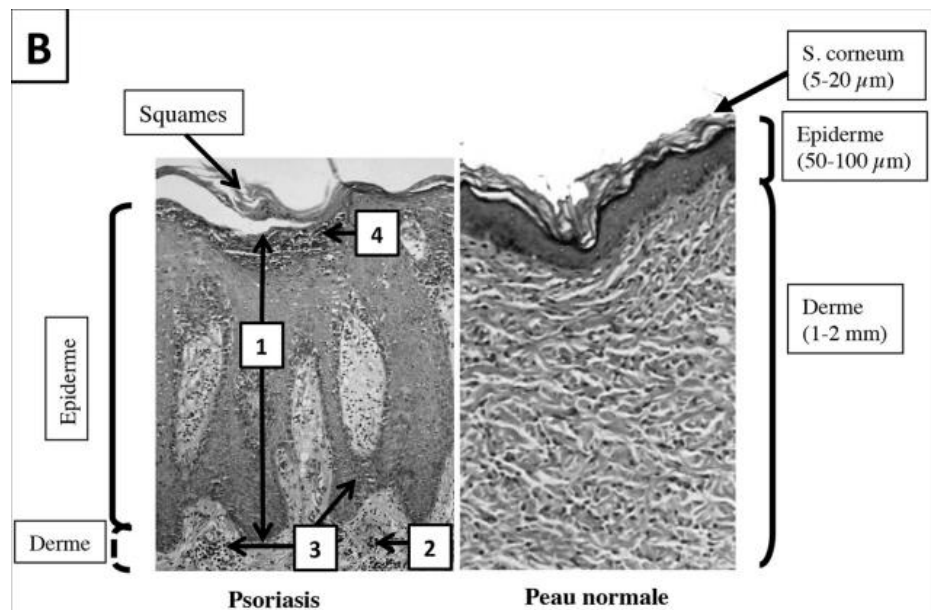


Figure 15: Caractéristiques histologiques d'une peau psoriasique (8)

Des analyses génomiques à grande échelle ont démontré l'expression de plus de 1300 gènes altérés dans la maladie psoriasique. Certains de ces changements sont retrouvés dans la maturation, la différenciation normale des kératinocytes lors d'une blessure. On retrouve des protéines anormalement exprimées dans la couche épineuse. Parmi les nombreux gènes déréglés, certains codent pour des récepteurs, protéines, cytokines tous impliqués dans la pathogenèse de la maladie (7) :

- Récepteur à l'insuline-like-growth factor-1 (IGF-1)
- Récepteur des b1-intégrines
- Protéines tel que les b-défensines, intercellulaire adhésion molécule-1 (ICAM-1) ... ayant comme rôle, l'adhésion et le chimiotactisme de cellules immunitaires (lymphocytes T, cellules dendritiques, neutrophiles)
- Protéine CD40 ayant comme rôle la suractivation des lymphocytes T
- Les molécules du CMH de classe II HLA-DR pour présenter des antigènes peptidiques au lymphocytes T CD4+
- La cytokine du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) responsable d'une forte croissance des capillaires

Les perturbations des réponses immunitaires cutanées innées, adaptatives et des cellules non immunitaires conduisent au développement et au maintien de l'inflammation chronique du psoriasis. Toute la physiopathologie n'est pas complètement élucidée à ce jour, il reste de nombreuses interrogations et de pistes à étudier. Néanmoins, tous les intervenants cités ont joué un rôle essentiel dans le développement d'une nouvelle approche personnalisée pour traiter le psoriasis avec de nouveaux espoirs en thérapeutique (25).

IV. DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DU PSORIASIS

IV.1. Les formes communes

Dans les formes communes habituelles, l'état général n'est pas altéré, le psoriasis n'est pas contagieux, le prurit est présent dans 30 à 60% des cas, il régresse sans laisser de cicatrices (4).

IV.1.1. Les caractéristiques des lésions

IV.1.1.1. Le psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaques ou vulgaire est la forme la plus fréquente représentant environ 80 à 90 % des cas. Les plaques sont de couleur rouge-rose saumon, délimitées, épaisses, couvertes d'une croûte blanchâtre squameuse. Elles sont dites érythémato-squameuses (5,6,11). Chez les individus ayant une peau plus foncée, ces plaques sont de couleur violette ou hyper-pigmentées (40). L'atteinte préférentielle se situe au niveau des coudes, genoux, jambes, le bas du dos, le cuir chevelu, ongles, paumes et plantes des pieds, de manière symétrique sur le corps (Figure 16).

Lorsqu'on gratte les lésions, il ne reste que la rougeur de la peau (6). De plus, quand les squames sont soulevées de la plaque et se détachent, des saignements localisés se créent ; c'est le signe d'Auspitz (41).

La taille des plaques varie de petite à grande ainsi que le nombre de lésions et l'épaisseur (42). Les premières lésions débutent par de petites papules qui se desquament au fil du temps et ces dernières se transforment en éléments plus volumineux et fusionnent (43). Si la maladie est très active, des lésions peuvent apparaître aux endroits d'un traumatisme ou pression sur la peau (phénomène de Koebner) qui sera revu plus loin (11,42).

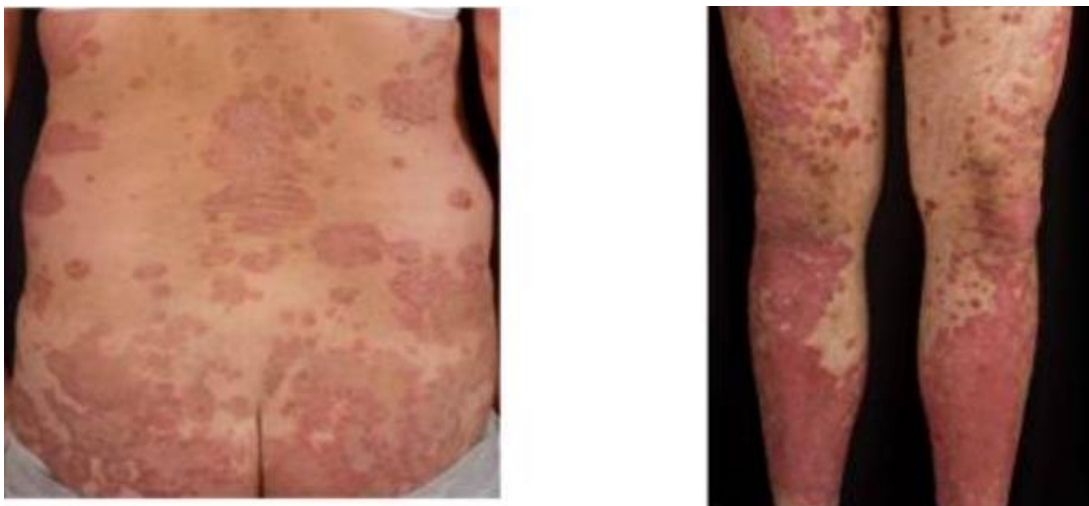


Figure 16: Psoriasis en plaque sur le dos et les jambes (5)

IV.1.1.2. Le psoriasis en gouttes

C'est une forme assez rare (moins de 10% des cas), qui apparaît souvent chez les enfants et adolescents à la suite d'une infection souvent streptococcique (amygdalite, pharyngite) environ 2 semaines après. Elle survient sous une multitude de petites papules squameuses de quelques millimètres de diamètre réparties selon un motif centripète sur le tronc, les bras et les jambes nommées gouttes (6,11,42) (Figure 17).

Bien que la plupart des enfants et jeunes adultes connaissent une résolution spontanée de la maladie dans les 3-4 mois suivant son apparition, environ 40% développeront un psoriasis en plaques chronique (11,42).



Figure 17: Psoriasis en gouttes (42)

IV.1.1.3. Le psoriasis pustuleux

Ce psoriasis est caractérisé par l'apparition de multiples pustules stériles blanches avec du pus sur des plaques rouges. Il est divisé en 3 sous-groupes en fonction de la localisation anatomique (5,42,43) :

- La pustulose palmoplantaire : elle est limitée aux paumes et plante des pieds (revu plus bas dans la partie)
- L'acrodermatite de Hallopeau : c'est une maladie rare caractérisée par des pustules sur la partie distale des doigts et parfois des orteils entraînant une desquamation de l'ongle. Des lésions irréversibles de l'os ou ongle peuvent survenir tel qu'une onychodystrophie, une anonychie des doigts, une ostéolyse des phalanges distales (Figure 18).
- Le psoriasis pustuleux généralisée (revu plus bas dans la partie)

Elle se présente sous forme de pustules plates, couleur blanche-jaunâtre et ont tendance à fusionner.



Figure 18: Acrodermatite continue (43)

IV.1.2. Les localisations des lésions

IV.1.2.1. Le psoriasis du cuir chevelu

Dans 50 à 80 % des cas, le cuir chevelu est atteint dans un psoriasis en plaques. L'irritation et les squames sont très visibles et gênantes pour les malades. Elles sont épaisses, de tailles variables, bien délimitées, arrondies avec de larges squames pouvant s'étendre sur le front, derrière les oreilles et la nuque formant un bandeau (6,44) (Figure 19).

Les plaques peuvent soit traverser les cheveux et n'être que limitées soit recouvrir la totalité du cuir chevelu prenant le nom de « carapace squameuse ». Cette forme est rarement la cause d'une alopecie mais les plaques épaisses engainent les follicules pileux et les cassent (4).



Figure 19: Psoriasis du cuir chevelu (45)

IV.1.2.2. Le psoriasis inversé ou en flexion

Les plaques sont rouge vif, lisses, brillantes, bien délimitées avec des lésions inflammatoires (11). Ce psoriasis touche les zones de plis et de flexion de la peau : pli inter-fessier, plis inguinaux, plis axillaires, plis sous-mammaires, pli ombilical, sous le ventre. Il n'y a pas de squames en raison de la transpiration et de la friction qui les éliminent (6) (Figure 20).

En périphérie, des lésions en plaques ainsi que des pustules peuvent se former (46).



Figure 20: Psoriasis en plis inversé au niveau de l'aisselle (11)

IV.1.2.3. Le psoriasis palmoplantaire

Il se caractérise sous forme de lésions hyperkératosiques (kétodermie) diffuses ou en îlots sur les mains et plantes des pieds, parfois en fissures et douloureuses (4,42). Ce sont des pustules jaunâtres évoluant par poussées. Les pustules disparaissent en laissant une coloration brun foncé et des croûtes (47) (Figure 21). Les lésions sont très invalidantes et gênent la vie au quotidien des personnes en souffrant.

Les patients sont principalement des femmes et des fumeurs actuels ou anciens âgés entre 40 et 60 ans (11).



Figure 21: Psoriasis palmoplantaire (40)

IV.1.2.4. Le psoriasis unguéal

Dans la moitié des cas de psoriasis, les ongles des mains et des pieds sont touchés (11). L'expression se traduit par un décollement de l'ongle en feuillet (=onycholyse) couleur « saumonée », de tâches huileuses sur le lit de l'ongle, de dépressions punctiformes sous la surface de l'ongle, appelées « dé à coudre », d'une hyperkératose sous-unguéale, de stries, de déformations, de perte de transparence de l'ongle et de

zones leuconychiques (blanches) (4,5) (Figure 22). Ce type de psoriasis est spécifiquement gênant sur le plan esthétique (6).

La présence de psoriasis unguéal est associée à risque multiplié par deux d'un rhumatisme psoriasique.



Figure 22: Psoriasis unguéal (48)

IV.1.2.5. Le psoriasis des muqueuses

C'est une forme plus rare que les autres formes mentionnées plus haut. Elle se situe dans la bouche sous forme de zone épaisse blanchâtre et indolore, sur la langue, l'intérieur des joues, les muqueuses génitales (gland, anus, vagin). Les régions génitales sont le siège de plaques rouges ne desquamant pas mais prurigineuses, pouvant brûler et qui sont parfois douloureuses lors de rapports sexuels (6,44).

IV.1.2.6. Le psoriasis du nourrisson

Dans les premiers mois de vie, des plaques psoriasiques peuvent apparaître sur le nourrisson localisé sous les couches, dit « psoriasis des langes ». L'irritation de la peau due à l'urine et aux selles est le déclencheur de la poussée. Il peut se généraliser ou rester localisé (6).

IV.2. Les formes graves

Les formes sévères sont définies par une grande surface atteinte et/ou un retentissement important de la qualité de vie, une particularité clinique (44).

IV.2.1. Le psoriasis pustuleux généralisé dit de von Zumbusch

La forme est brutale avec une altération de l'état général, de la fièvre, présence de patches érythémateux dispersés sur l'ensemble du corps, des pustules stériles non folliculaires d'aspect « laiteux », des atteintes articulaires. La peau est douloureuse et enflammée (11). Les pustules se dessèchent par la suite laissant une surface rouge et brillante où de nouvelles poussées peuvent réapparaître (39) (Figure 23). Elle nécessite une hospitalisation car cette forme peut engager le pronostic vital (4).

Ce psoriasis pourrait être déclenché par une diminution trop rapide d'une corticothérapie orale et topique, une hypocalcémie, une infection, une grossesse (41,42).

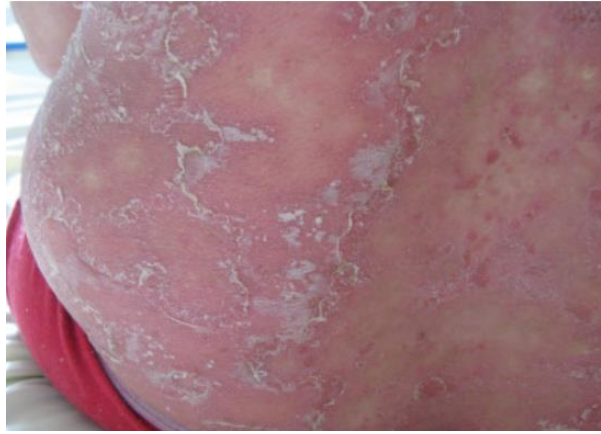


Figure 23: Psoriasis pustuleux (46)

IV.2.2. L'érythrodermie psoriasique

C'est une forme très rare et grave nécessitant une hospitalisation rapidement afin d'éviter des infections ou surinfections (6), des troubles de la thermorégulation, des troubles hémodynamiques, une insuffisance cardiaque, des carences vitaminiques (4,42). Les lésions sont généralisées sur toute la surface du corps (90%) accompagnées de fièvre, frissons, fatigue importante, de douleurs cutanées et brûlures (6). L'érythème est diffus avec une desquamation importante, un épaissement cutané, la peau est enflammée et mise à nue (4) (Figure 24).

L'érythrodermie peut être provoquée par un rebond du psoriasis après l'arrêt de certains agents thérapeutiques tel que la corticothérapie générale, une infection, des médicaments (4).



Figure 24: Psoriasis érythrodermique (4)

IV.2.3. Le rhumatisme psoriasique

Environ 20 % des patients avec un psoriasis souffrent d'un rhumatisme inflammatoire associé, le rhumatisme psoriasique. Ce dernier est caractérisé par des gonflements diffus d'un doigt ou orteil, de douleurs articulaires inflammatoires périphériques ou axiales touchant préférentiellement les articulations des mains et des pieds (interphalangiennes distales), des vertèbres et du bassin (sacro-iliaque) (4,44) (Figure 25). Il existe 5 formes (11,40) :

- L'oligoarthrite asymétrique (50%)
- La polyarthrite symétrique (20%)
- La maladie axiale = colonne vertébrale (20%)
- L'arthrite interphalangienne distale (5%)
- L'arthrite mutilante (5%)

Il arrive quelques mois ou années après le déclenchement de la maladie psoriasique. Cette forme particulière peut évoluer vers une déformation des articulations pouvant être à l'origine d'un handicap. La prise en charge précoce par un rhumatologue est essentielle (6).



Figure 25: Rhumatisme psoriasique (4)

V. ETIOLOGIES

V.1. La composante génétique

L'hérédité joue un rôle très important dans la formation du psoriasis, le risque étant 2 à 3 fois plus élevé chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes (42). L'incidence est d'autant plus élevée chez les parents au premier et deuxième degré des patients que dans la population générale (48).

De nombreuses études par scan génomique ont été réalisées ces dernières années sur des familles comportant deux personnes atteintes de la maladie psoriasique, ce qui a révélé plus d'une quarantaine de loci de susceptibilité dans plus de 18 chromosomes différents appelés PSORS (PSORiasis Susceptibility) contenant des gènes impliqués chacun à leur manière dans la prédisposition au psoriasis (7,48).

Le PSORS1 correspondant au locus HLA situé sur le chromosome 6 région p21 est considéré comme le locus majeur dans le contrôle de la génétique du psoriasis, à plus de 50%. D'autres loci ont été mis en évidence tels que le PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, PSORS6, PSORS7, PSORS9, PSORS11 situés sur différents chromosomes. Il existe d'autres loci identifiés mais avec un effet mineur dans la prédisposition au psoriasis (7).

V.1.1. PSORS1

La région PSORS1 située sur le chromosome 6 p21, se trouve au niveau de la région du CMH de classe I qui code principalement des gènes pour la présentation d'antigènes aux cellules T CD8+. D'autres gènes candidats prédisposant au psoriasis sont présents également (Figure 26) (7).

Une forte corrélation entre le psoriasis et certains groupes HLA de classe 1 a été établie. L'allèle HLA-Cw6 (antigène leucocytaire humain C-w6) est de loin celui qui représente la plus forte association chez les patients atteints de psoriasis de type 1 à début précoce et à des antécédents familiaux positifs. Ces résultats ont conduit des chercheurs à proposer l'existence de 2 formes de psoriasis : le psoriasis de type 1 survenant avant 40 ans et associé à HLA et le type 2 survenant après 40 ans et non associé à HLA. Bien que l'importance de cet allèle dans le psoriasis a été établie, son rôle précis n'a pas encore été élucidé (7,12,49).

Dans la population psoriasique, le pourcentage de patients possédant l'allèle HLA-Cw6 varie de 10,5 à 77,2% (50). Malgré une forte corrélation entre l'allèle HLA-Cw6 et le psoriasis, sa fréquence n'est pas représentative directement de la prévalence de la maladie. La génétique, l'immunologie et l'environnement jouent une part importante dans la pathogenèse du psoriasis (49).

Deux gènes situés dans cette même région ont été étudiés vis-à-vis de leur rôle dans le déclenchement de la maladie. Le premier code pour une protéine CCHCR1 (coiled-coil a-helical rod protein 1) et le second pour la CDSN (cornéodesmosine) (7).

La protéine CCHCR1 est surexprimée par les kératinocytes dans les lésions psoriasiques et son expression est contrôlée par l'interféron- γ . Cette protéine pourrait réguler négativement la différenciation et la prolifération des kératinocytes (7).

La protéine CDSN est elle aussi surexprimée dans les lésions psoriasiques et dans les cornéocytes ce qui pourrait être à l'origine d'une desquamation importante au cours de la maladie (7).

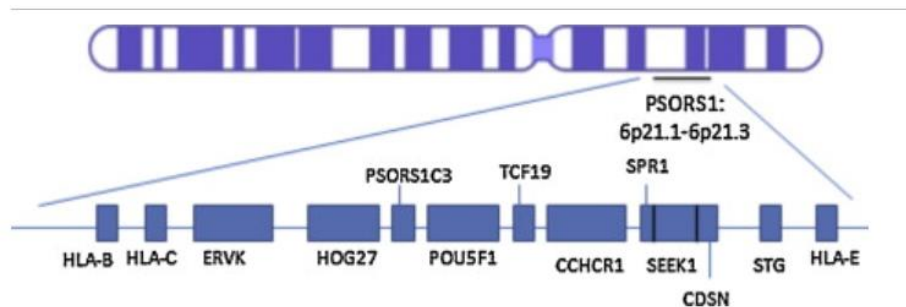


Figure 26: Le locus PSORS1 (7)

CCHCR1 : coiled-coil α -helical rod protein 1 ; *CDSN* : cornéodesmosine ; *ERVK* : rétrovirus K endogène ; *HOG27* : groupe complexe HLA27 ; *POU5F1* : domaine POU, classe 5 facteur de transcription-1, *PSORS1C3* : PSORS1 candidat 3, *TAP* : transporteur associé au traitement de l'antigène ; *TCF19* : facteur de transcription-19 ; *HLA* : antigène leucocytaire humain

V.1.2. PSORS2

Le locus PSORS2 situé sur le chromosome 17q25 a été identifié comme étant le gène CARD14 (caspase recruitment domain family member 14) activateur de la voie NF- κ B activant un facteur de transcription de plusieurs gènes impliqués dans l'inflammation et l'immunité. Des mutations sur CARD14 ont été retrouvées sur-activant la voie NF- κ B avec la transcription accrue de gènes et in fine celle d'interleukines comme l'IL-17, TNF- α . Tous ces dérèglements seraient à l'origine de la maladie psoriasique (7).

V.1.3. PSORS4

Le locus PSORS4 est situé le chromosome 1q21, il comprend un ensemble de gènes nommés complexe de différenciation épidermique (EDC) impliqués dans la différenciation épidermique des kératinocytes. Un polymorphisme du nombre de copies au niveau de la région EDC plus précisément sur 2 gènes a été identifié. Parmi ces 2 gènes, un code pour les protéines de l'enveloppe cornée tardive (LCE) fortement exprimés dans le psoriasis (7,51).

V.1.4. PSORS5

Le locus PSORS5 est référencé sur le chromosome 3q21. Un ensemble de gènes de la région 3q21 appelé haplotype a été retrouvé en commun chez un nombre important de malades en Suède. Cet haplotype est localisé près du gène SLC12A8 (famille de transporteurs de solutés 12 (transporteurs de potassium/chlorure), membre 8) qui semble être affecté dans sa régulation par l'haplotype. Ce gène SLC12A8 codant pour les transporteurs de solutés est mis en cause dans la physiopathologie du psoriasis.

Une autre association a été retrouvée entre un haplotype situé dans la région 3q21 et le gène CSTA (carbon starvation protein A) codant la protéine cystatine A intervenant comme inhibiteur de la protéase de la cystéine pour la barrière épidermique. Cette protéine est exprimée de manière abondante dans la peau lésionnelle psoriasique (7).

V.1.5. PSORS6

Le locus de susceptibilité PSORS6 se trouve dans la région chromosomique 19p13. Un haplotype à risque de développer un psoriasis a été rapporté mais aussi un haplotype protecteur (7).

V.1.6. PSORS7

Le locus PSORS7 situé dans la région 1p compte deux gènes incriminés dans les maladies inflammatoires tel que le psoriasis. En premier le gène MASP-2 (mannose binding lectin serine protease 2) codant pour une sérine protéase ayant un rôle de clivage de la molécule C4 du complément. Le second code pour la protéine EPS15 substrat spécifique du récepteur à l'EGF. On note aussi la présence du gène codant le récepteur à l'interleukine-23 (7).

V.1.7. PSORS9/PSORS3

Les deux loci PSORS9 et PSORS3 sont situés sur le même chromosome mais pas dans la même région, respectivement 4q28 et 4q35. Le gène MGST2 (glutathion S-transférase microsomale 2) localisé dans la région 4q28 code une protéine intervenant dans la production de leucotriènes. Dans l'autre région, deux gènes de susceptibilité au psoriasis sont présents : le gène de l'interleukine-15 et celui de l'interféron regulatory factor 2 (IRF-2) régulant négativement l'INF- γ (7).

V.1.8. PSORS11

Le loci PSORS11 se trouve dans la région q31-33 du chromosome 5. On y retrouve comme gène l'interleukine-12B codant pour la sous-unité p40 de l'IL-12 et de l'IL-23 (51).

V.1.9. L'épigénétique

Depuis les 10 dernières années, l'importance des altérations épigénétiques a été étudiée pour apporter plus de compréhension sur la maladie psoriasique. Les principales altérations sont la méthylation de l'ADN, des histones ainsi que leurs modifications et le rôle des microARN. Ces modifications épigénétiques entraînent soit une inactivation de la transcription de gènes soit une activation de la transcription des gènes impliqués chacun à leur manière dans la pathogenèse du psoriasis (52).

V.2. Les autres composantes

La manifestation du psoriasis est fonction de l'interaction entre les gènes et l'environnement ; un déclencheur environnemental doit être présent (42). Il existe de nombreux facteurs environnementaux associés à l'apparition de la maladie.

V.2.1. Les contraintes mécaniques

Chez les patients psoriasiques, des lésions cutanées peuvent survenir dans des zones non touchées à la suite de diverses blessures ; c'est ce qu'on appelle le phénomène de Koebner. Le psoriasis se déclenche environ 2 semaines post blessure. On peut noter les ultraviolets, une intervention chirurgicale, une brûlure, la radiothérapie, une irritation, un frottement comme éléments déclencheurs. Bien que les ultraviolets soient bénéfiques dans l'amélioration clinique des lésions psoriasiques, des personnes peuvent développer un psoriasis photosensible lorsqu'ils sont exposés à un fort ensoleillement.

Par la suite, une augmentation du flux sanguin survient dans le derme et serait supposé être responsable de l'acheminement de médiateurs participant à la pathogenèse du psoriasis. Les mécanismes sous-jacents à ce phénomène restent à clarifier (25,53).

Le facteur de croissance nerveuse (NGF), est un facteur neurotrophique exprimé dans plusieurs parties du corps et serait associé au psoriasis. Les kératinocytes des patients produisent des taux élevés de ce facteur NGF qui est fortement actif (53).

Les cellules T mémoires résidentes (TRM), sous-ensemble de cellules T mémoires non circulantes, persistent longtemps dans les tissus périphériques après activation du système immunitaire. Leur rôle de mémoire pour une maladie spécifique, leur donne la capacité à produire des cytokines jouant un rôle clé dans le développement des lésions psoriasiques mais aussi dans les lésions du phénomène de Koebner (53).

Les interférons de type 1 joueraient aussi un rôle dans l'initiation du psoriasis à la suite d'une lésion cutanée. La lésion provoque la production d'interféron à partir des kératinocytes et des cellules dendritiques plasmacytoïdes et s'ensuit la cascade d'activation des mécanismes immunologiques et inflammatoires du psoriasis (53).

V.2.2. La pollution atmosphérique

De nombreux polluants atmosphériques tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les composés organiques volatils, oxydes, métaux lourds, ozones affectent la peau, l'endommagent, provoque un stress oxydatif. Des études ont démontré que le cadmium est un des polluants retrouvés en quantité plus élevée dans la circulation sanguine chez des patients atteints de la maladie que dans la population générale. Cela suggère que l'exposition au Cadmium peut perturber le micro-environnement de l'homme et avoir un lien de causalité dans la pathogenèse de la maladie (53).

V.2.3. Les médicaments

Certains médicaments ont la capacité d'aggraver un psoriasis déjà présent, d'induire des lésions psoriasiques sur une peau indemne chez des patients psoriasiques ou d'accélérer et précipiter la maladie chez des personnes sans antécédents familiaux ou prédisposées (54). Tous les médicaments associés au psoriasis sont résumés dans un schéma (Figure 27).

V.2.3.1. Les bêta-bloquants

Cette classe de médicaments est principalement utilisée dans le domaine de la cardiologie. Ils interagissent avec les récepteurs b1 et b2 adrénergiques par un effet antagoniste ou agoniste. Ils sont impliqués dans l'exacerbation du psoriasis et l'apparition d'éruptions psoriasiformes entre 1 à 18 mois après le début de la prise des médicaments. Dans cette famille, les molécules les plus associées sont : le practolol, l'aténolol, le métoprolol, l'acébutolol, le propranolol, l'oxprénolol, alprénolol, le timolol, le pindolol, nadolol, cétamolol. Les mécanismes pathogéniques précis de l'effet des bêtabloquants sur l'évolution du psoriasis ne sont pas entièrement connus. Plusieurs hypothèses sont présentées : une hypersensibilité de type retardé, un mécanisme immunologique, une transformation lymphocytaire altérée, une diminution de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) intra épidermique ayant pour conséquence une augmentation de la prolifération des cellules épidermiques (54,55).

V.2.3.2. Le lithium

Les sels de lithium sont utilisés principalement dans la prise en charge de troubles psychiques. Le lithium possède de nombreux effets indésirables et notamment celui d'induire un psoriasis ou aggraver un psoriasis déjà existant. Il a été rapporté que la molécule induisait un psoriasis pustuleux sur la paume et plante des pieds. Le temps de latence entre le début de traitement et l'exacerbation du psoriasis est assez long, en moyenne 20 semaines. En revanche, quand la maladie est causée par le lithium, il n'y a plus de période de latence (54,55).

V.2.3.3. Les médicaments antipaludiques de synthèse

L'exacerbation d'un psoriasis déjà existant au cours du traitement par les antipaludiques de synthèse sont reconnues dans le monde entier. Jusqu'à 18% des patients voient leur maladie s'aggraver à la suite des traitements antipaludiques. Plusieurs indications pour l'utilisation d'antipaludéens chez des patients psoriasiques ont été rapportés : le lupus érythémateux, l'arthropathie psoriasique et la prophylaxie antipaludique. Les 2 molécules incriminées de cette famille sont la chloroquine et l'hydroxychloroquine. La période de latence est d'environ 3 semaines. Une enzyme : la transglutaminase serait incriminée dans le psoriasis. Cette enzyme ayant un rôle dans la prolifération épidermique subirait des changements ce qui entraînerait une poussée sévère de la maladie (54).

V.2.3.4. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les preuves des AINS sur leur implication dans le psoriasis ne sont pas très sûres. Dans plusieurs études, une molécule de la famille des AINS est ressortie, l'indométacine qui induit ou exacerbe le psoriasis (54). De plus, dans une étude à grande échelle, seuls 6 patients sur les 462 patients psoriasiques ont présenté une aggravation de la maladie après la prise d'AINS (55).

V.2.3.5. Les antibiotiques

L'influence des antibiotiques sur l'évolution du psoriasis est controversée. Plusieurs familles ou molécules sont rapportées : les tétracyclines, la pénicilline, l'amoxicilline, l'ampicilline. L'aggravation de la maladie ou son induction peut être due à une infection et non à l'utilisation d'antibiotiques qui en découlent (54,55).

V.2.3.6. Autres médicaments

D'autres médicaments sont impliqués ou potentiellement impliqués dans la pathogenèse du psoriasis, des recherches sont en cours. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversions et sartans, la digoxine, la clonidine, l'amiodarone sont mises en cause. Des médicaments psychotropes tels que la famille des benzodiazépines a été associé, la carbamazépine, l'olanzapine. Les ultraviolets-B pourtant utilisés pour traiter le psoriasis peut provoquer quelques fois des poussées chez les patients en phase active raison d'une irritation, phototoxicité entraînant la réaction de Koebner. L'arrêt brutal des corticostéroïdes peut provoquer une érythrodermie psoriasique ou un psoriasis pustuleux généralisé. Les traitements par interféron de plus en plus utilisés pour diverses maladies provoquent comme effet indésirable une exacerbation du psoriasis. Les antagonistes du TNF- α bien que approuvés et utilisés dans le traitement du psoriasis peuvent l'exacerber en retour (54,55).

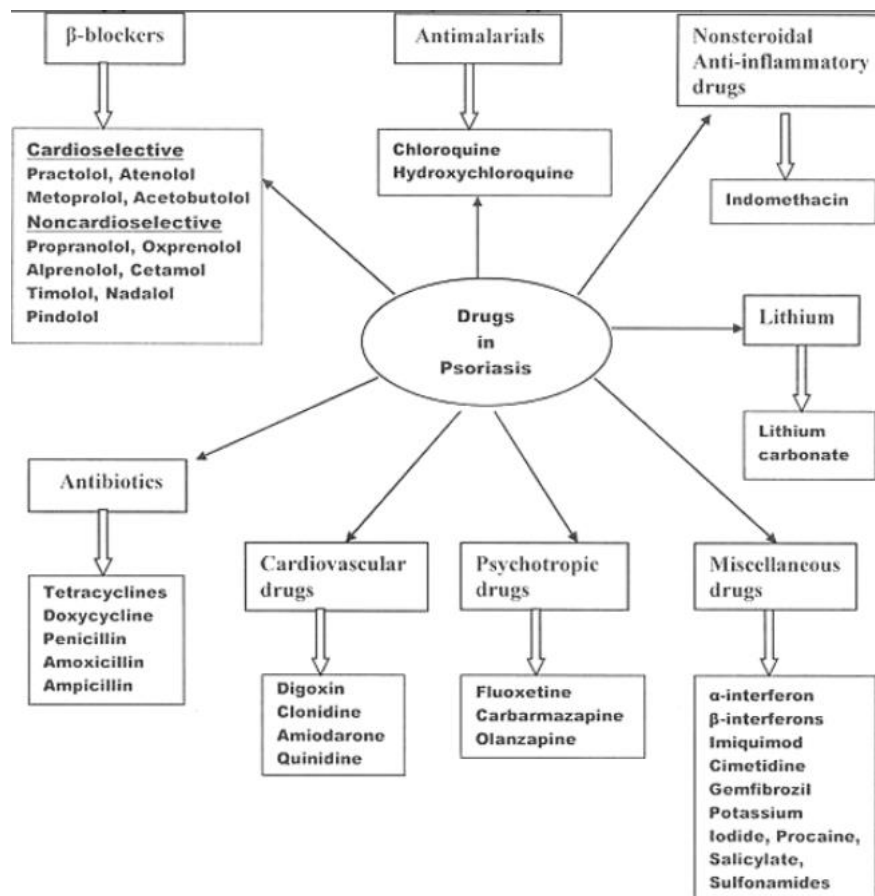


Figure 27: Schéma récapitulatif des médicaments impliqués dans le psoriasis (54)

Une meilleure compréhension des mécanismes contribuant à l'exacerbation du psoriasis par les médicaments pourrait permettre de comprendre l'étiopathogénèse de cette maladie chronique. Les cliniciens peuvent être plus en mesure de traiter les patients chez lesquels on suspecte un psoriasis lié aux médicaments en ayant une connaissance de chaque médicament (54).

V.2.4. Les infections

Divers micro-organismes sont associés à la provocation et ou à l'exacerbation du psoriasis.

V.2.4.1. Streptococcus pyogenes

L'association la plus forte est celle de Streptococcus pyogenes impliqué dans les formes aiguës et chroniques de la maladie. Le type de psoriasis le plus courant survenant post-infection d'une amygdalite, pharyngite par le streptocoque est le psoriasis en gouttes. Il est à noter que ce type de psoriasis est généralement spontanément résolutif mais il peut récidiver avec des infections au streptocoques ultérieurs ou initier un psoriasis en plaques. Quand une infection de la gorge se déclare chez des patients psoriasiques, cela exacerbe les symptômes du psoriasis. De ce fait, l'amygdalectomie a été proposée comme traitement possible chez les patients psoriasiques présentant des exacerbations liées à une amygdalite récente (53,56).

L'apparition du psoriasis serait dû à une réactivité croisée entre différents facteurs : l'antigène de surface streptocoque M, les kératinocytes humains et des anomalies génétique de la réponse immunitaire (56). Des toxines appelées super-antigènes ont aussi été découvertes. Elles sont libérées par les streptocoques dans les amygdales, activent des lymphocytes T à visée cutanée dans les ganglions lymphatiques qui sont ensuite transportés vers la peau pour être de nouveau activés (55).

V.2.4.2. Staphylococcus aureus

Le Staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est également associé à la pathogenèse de la maladie. On le retrouve dans les lésions à 60% contre 5 à 30% dans une peau saine non malade (53). Dans la moitié des cas, la bactérie sécrète des entérotoxines à l'origine d'un score d'indice de surface et de gravité du psoriasis significativement plus élevé que chez les patients porteurs de *staphylococcus aureus* négatif aux toxines (55).

V.2.4.3. Malassezia et Candida

Les *Malassezia* sont des champignons habitant dans les couches superficielles de la couche cornée et font partie du microbiome cutanée humaine normale. Ils se développent dans des zones riches en glandes sébacées tel que le cuir chevelu. Plusieurs rapports font mention d'une association entre ce champignon et le psoriasis du cuir chevelu. L'utilisation d'un antifongique oral, le kétoconazole, pour traiter les lésions du cuir chevelu a entraîné une amélioration des lésions. Une étude récente a révélé que *Malassezia* régulait à la hausse l'expression de diverses molécules induites par les kératinocytes jouant un rôle dans l'hyper-prolifération et la migration cellulaire de l'épiderme. Ces molécules sont retrouvées en plus grande quantité chez les patients psoriasiques colonisés par *Malassezia* que chez des patients psoriasiques non colonisés (55).

Le champignon *Candida albicans* a été détecté dans les muqueuses des patients et en quantité très élevée (53). Dans une étude voulant montrer le rôle du champignon dans la maladie, 50 patients ont été traités par voie orale avec un antifongique, la nystatine. Plus de la moitié d'entre eux ont connu une amélioration notable de leurs symptômes (55).

V.2.4.4. Les virus

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est aussi un facteur de risque associé à une exacerbation du psoriasis. L'infection par le VIH semble être davantage un agent modificateur du psoriasis qu'un facteur déclenchant mais son mécanisme précis n'est pas connu. D'autres virus comme le papillomavirus, les rétrovirus sont également impliqués dans le psoriasis et sont à l'étude (53).

V.2.5. Le tabac et l'alcool

Le tabagisme et la consommation d'alcool sont deux facteurs incriminés dans le psoriasis. Les patients fumeurs actuels ou anciens sont plus susceptibles d'être atteints de psoriasis. Il existe une corrélation entre la quantité ou durée du tabagisme et le nombre de nouveaux cas de psoriasis. Le tabagisme entraîne un stress oxydatif sur les cellules, réduit le nombre d'anti-oxydants, peut conduire à un dysfonctionnement des facteurs de croissance endothélial vasculaire et modifier la viscosité du plasma. Le stress oxydatif et la production de radicaux libres interfèrent avec les voies de

signalisation clé du psoriasis telles que le NF-kB, les voies JAK-STAT. L'exposition aux radicaux libres contenus dans la fumée de cigarette pourrait déclencher un psoriasis par la surproduction d'interleukines, de chimiokines. La nicotine peut par ses voies d'activation, augmenter la sécrétion de cytokines tel que l'IL-2, IL-12, le TNF- α et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-monocytes (52,57,58)

En ce qui concerne la consommation d'alcool, elle s'est révélée plus élevée chez les personnes souffrant de psoriasis que dans la population générale. Il semblerait que ce facteur conduise à une exacerbation de la maladie. Des recherches sont en cours afin d'expliquer les processus intervenant dans le psoriasis (53).

V.2.6. L'obésité

Les personnes obèses ou présentant un indice de masse corporelle (IMC) $> 35 \text{ kg/m}^2$ ont une prévalence significativement plus élevée de développer un psoriasis. La gravité de la maladie est corrélée avec le poids et l'IMC. Les traitements du psoriasis pour des patients obèses posent de nombreuses difficultés ; en effet l'obésité est associée à une réponse plus faible au traitement systémique et biologique, à des doses plus fortes, des coûts plus chers. A l'inverse, il est admis que la perte de poids aurait un effet bénéfique dans l'évolution du psoriasis ainsi que dans l'efficacité et la tolérance des traitements (12,59).

L'obésité est considérée comme une maladie inflammatoire chronique. Elle peut être définie comme une expansion du tissu adipeux blanc. Ce dernier présente un rôle clé dans le métabolisme des lipides, glucose, l'inflammation, la coagulation, l'insuline. Les macrophages sont les principales cellules immunitaires présentes dans le tissu adipeux, ils perpétuent l'inflammation en stimulant des adipocytes qui sécrètent eux-mêmes des médiateurs inflammatoires appelés adipokines. Des recherches suggèrent que les adipocytes et les macrophages inflammatoires sont impliqués dans le psoriasis et l'obésité (60).

La leptine est une adipokine jouant un rôle dans la régulation de l'appétit, le poids corporel. C'est un puissant modulateur immunitaire poussant l'immunité innée et acquise vers un état pro-inflammatoire, tel que l'état pro-inflammatoire chronique de l'obésité, le syndrome métabolique et complications associées. Des taux anormalement élevés ont été rapportés chez les patients psoriasiques par rapport aux témoins sains. Cette adipokine favoriserait aussi la sécrétion d'IL-8 et de TNF- α impliquées dans le psoriasis. D'autres adipokines sont à l'étude comme la résistine, l'adiponectine afin de comprendre le lien entre ces médiateurs, l'obésité et le psoriasis (59,60).

V.2.7. La nutrition

Le psoriasis sévère a été associé à des carences nutritionnelles avec une perte accélérée de nutriments due à l'hyper-prolifération et desquamation de la couche épidermique de la peau. Peu de données existent concernant le rôle des régimes alimentaires dans le psoriasis. Cependant des essais cliniques ont montré que des régimes hypocaloriques, végétariens, sans gluten, pauvre en glucides simples, riches en acides gras polyinsaturés oméga 3, riches en fibres, fruits, légume avaient des effets positifs sur l'amélioration de l'état des lésions psoriasiques. Les vitamines A, E, C et oligo-éléments (fer, cuivre, zinc, sélénium) ont une capacité oxydante, diminuent le stress oxydatif et la production de radicaux néfastes sur le micro-environnement humain (60).

Il est important d'inclure l'évaluation nutritionnelle dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis en se basant sur la composition corporelle, les changements de mode de vie. Ces idées pourraient être d'une grande importance dans l'efficacité clinique et la rentabilité des nouveaux médicaments biologiques.

V.2.8. Le stress

Les événements stressants aigus : décès, accident, examens, agressions, problème financier ont souvent été associés à une poussée ou à un déclenchement de la maladie psoriasique. Le délai entre l'événement et l'apparition du psoriasis varie de quelques jours à plusieurs mois (12). Une étude aux Pays-Bas a montré que les poussées de psoriasis étaient plus fréquentes chez les patients endurent des niveaux élevés de stress au quotidien. De plus, le stress augmente le risque de prurit (61).

VI. LES COMORBIDITES

De nombreuses comorbidités liées au psoriasis ont été observées, étudiées au cours de ces dernières décennies.

VI.1. Les maladies cardiovasculaires et métaboliques

VI.1.1. Les pathologies cardiaques

Le psoriasis est associé à un risque accru d'infarctus du myocarde (IDM) indépendamment des facteurs de risque tels que l'indice de masse corporelle, le tabagisme, l'hypertension, le diabète, la dyslipidémie. Le risque est d'autant plus grand que la maladie psoriasique est sévère et qu'elle est présente depuis longtemps. Par conséquent, diverses études épidémiologiques ont rapporté le psoriasis comme un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACI) : IDM, l'accident vasculaire cérébral (AVC) et le décès cardiovasculaire. L'athérosclérose est le principal changement pathologique précédant le développement de l'IDM ou AVC. Il a été constaté que les patients atteints de psoriasis présentaient une inflammation vasculaire aortique plus importante et une rigidité artérielle accrue (62,63).

Les voies physiopathologiques communes entre le psoriasis et les maladies cardiovasculaires (MCV) comprenant l'inflammatoire chronique médiée par les lymphocytes Th1, Th17 producteurs de cytokines inflammatoires, l'augmentation du stress oxydatif, le dysfonctionnement des cellules endothéliales, la modulation des monocytes et neutrophiles, l'angiogenèse, des cytokines comme le TNF- α , l'IL-6, pourrait expliquer le risque accru de MCV. On remarque aussi que l'entretien du psoriasis médié par différents mécanismes que sont l'hyper-prolifération épidermique, l'inflammation chronique, l'angiogenèse conduit à des effets indésirables sur le système cardiovasculaire à l'origine de l'athérosclérose (63).

VI.1.2. L'hypertension

L'hypertension est un facteur de risque cardiovasculaire participant au développement de l'infarctus du myocarde, de l'accident vasculaire cérébrale, du décès cardiovasculaire (62). L'hypertension est plus fréquente chez les personnes atteintes de la maladie psoriasique que chez les personnes ne l'ayant pas. Ce risque est d'autant plus grand avec la gravité du psoriasis. Des études menées auprès de patients psoriasiques hypertendus ont montré que l'hypertension chez ces personnes était mal contrôlée indépendamment de leur indice de masse corporelle ou d'autres facteurs de risque (58,63).

VI.1.3. Le diabète

Le psoriasis est associé à un risque accru de diabète sucré de type 2 indépendamment de facteurs de risques conventionnels. Les voies inflammatoires centrales du psoriasis seraient la cause de l'insulinorésistance. On suggère également que la gravité du psoriasis entraînerait des complications micro et macro-vasculaires chez les diabétiques (63).

Une étude parue en 2015 regroupant 6164 patients diabétiques atteints de psoriasis et 6164 patients diabétiques sans psoriasis avait comme objectif d'étudier les risques de développer des complications micro et macrovasculaires entre les diabétiques avec et

sans psoriasis. Les résultats ont montré un risque supérieur de 14% de développer des événements microvasculaires chez les patients diabétiques atteints de psoriasis par rapport aux sujets témoins, et que ce risque était corrélé avec la gravité du psoriasis. Parmi les événements microvasculaires, on trouve la rétinopathie, la neuropathie, la néphropathie étant les plus fréquentes. Concernant le risque d'événements macrovasculaires, les résultats sont similaires avec un risque 13% plus élevé chez les sujets malades par rapport aux sujets témoins. Les complications cardiovasculaires, les maladies cardiaques, les surcharges hydriques / œdème, thrombose veineuse arrivent en tête (64).

VI.1.4. La dyslipidémie

Les patients souffrant de psoriasis pourraient présenter une dyslipidémie plus fréquente que ceux ne présentant pas la maladie. Des études ont révélé un profil plus athérogène et une capacité d'efflux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité diminuée chez les patients malades par rapport aux non malades (63). Il est décrit aussi des taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) diminuées et / ou des taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) et de triglycérides augmentés. Les HLD ont une fonction de transport inverse du cholestérol, une capacité antioxydante et des propriétés anti-inflammatoires régulant la différenciation des cellules dendritiques et réduisant l'activant des cellules T et la production d'IL-12. Dans le psoriasis, ses rôles sont réduits (62).

VI.1.5. Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est constitué d'un groupe de facteurs de risque métaboliques comprenant l'obésité centrale, l'hypertension, une hypertriglycémie, de faibles taux de HDL, une intolérance au glucose, une résistance à l'insuline. Des études ont montré que ce syndrome était plus fréquent chez des malades atteints de psoriasis que chez des personnes saines. D'autre part, plus la gravité du psoriasis est élevée, plus l'association est forte. Ce syndrome est également associé à une multiplication par 2 des problèmes cardiovasculaire (58,63). Le recouvrement des voies inflammatoires et la prédisposition génétique peuvent lier la physiopathologie du syndrome métabolique et du psoriasis (65).

VI.2. La maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)

Des voies génétiques et inflammatoires communes sont impliquées dans le psoriasis et les maladies inflammatoires de l'intestin telles que la maladie de Chron (MC) et la rectocolite hémorragique (RH). Les patients atteints de psoriasis ont un risque 2,9 fois supérieur de développer une maladie de Chron par rapport à la population générale. Des chercheurs ont rapporté que les patients atteints de psoriasis et de MICI concomitante ont un taux de comorbidités plus élevé (diabète, lymphome, trouble de la thyroïde) que des patients psoriasiques uniquement (63).

Des co-localisations de locus de susceptibilité ont été identifiées entre le psoriasis et la MC sur plus de 8 chromosomes et notamment sur le chromosome 6p. Ces 2 maladies partagent également de nombreux effecteurs communs : les Th1, Th17, les monocytes-macrophages, les neutrophiles, les cellules dendritiques et des médiateurs solubles : interféron- γ , le TNF- α , l'IL-6, IL-12, IL-17, IL-23. Il en est de même pour le psoriasis et la

RH où des connexions génétiques ont été établis ainsi que le partage d'effecteurs et médiateurs communs : Th17 et IL-17 (63,66).

VI.3. La maladie hépatique

De rares études se sont intéressées au lien entre le psoriasis et les maladies hépatiques. La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est une maladie hépatique chronique répandue dans les pays occidentaux industrialisés. Des liens ont été identifiés entre le psoriasis et la NAFLD avec une prévalence plus élevée chez les patients atteints de psoriasis que chez les personnes qui n'en souffrent pas. Des chercheurs ont émis l'hypothèse que la NAFLD pourrait être impliquée dans la gravité du psoriasis en libérant des médiateurs inflammatoires du foie : espèces réactives de l'oxygène, l'IL-6, la protéine C-réactive agissant également dans la formation des plaques d'athéromes. Dans l'ensemble, les patients souffrant de psoriasis sont plus susceptibles de présenter des maladies hépatiques telles que l'hépatite chronique, l'hépatopathie alcoolique et la NAFLD décrites au-dessus (63,67).

VI.4. La maladie rénale chronique

Le psoriasis modéré à sévère peut être un facteur de risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) et d'insuffisance rénale terminale indépendamment de facteurs de risques habituels : âge, sexe, IMC, diabète, hypertension, dyslipidémie, MCV, médicaments néphrotoxiques. Ce risque est d'autant plus grand et significatif avec la gravité du psoriasis. (63).

VI.5. Les cancers

Des études regroupant plus de 150 000 personnes atteintes de psoriasis de tous âges ont révélé un risque plus élevé de développer des cancers hématologiques tel que des lymphomes et plus précisément les lymphomes à cellules T et les lymphomes de Hodgkin (67). Dans d'autres revues et méta-analyses, des associations significatives entre le psoriasis et le risque de cancer global ont été recensées. Si on regarde parmi les cancer solides : les cancers du poumon et de la vessie ont montré les plus fortes associations bien qu'ils existent des biais de sélection dans les études (68).

Les patients atteints de psoriasis ont aussi un risque plus élevé de développer des cancers de la peau non-mélanocytaire (= carcinome kératinocytaire), en particulier le carcinome épidermoïde (SCC). Néanmoins, ce type de cancer serait essentiellement dû à un traitement continué pendant plus de 6 mois. La photothérapie aux UVA + psoralène (PUVA) et /ou la ciclosporine augmentent significativement ce risque (69).

Bien que certaines associations potentielles entre le psoriasis et certains cancers ont montré des résultats, les recherches concernant le sujet sont récentes, peu de données existent et certaines études se contredisent. Il est essentiel d'explorer davantage les mécanismes physiopathologiques du psoriasis et leurs liens avec les cancers.

VI.6. Les infections

Le psoriasis est associé à un risque accru d'infections graves. Les infections des voies respiratoires, abdominales et cutanées sont les plus courantes. Parmi les infections respiratoires, la pneumonie hospitalière est celle avec la plus grande incidence. Les

études ont aussi évoqué le lien entre les risques d'infections et la gravité de la maladie. Plus la surface d'atteinte corporelle est grande, plus le risque est élevé (63).

VI.7. Les troubles psychiatriques

La qualité de vie des patients est grandement affectée par le psoriasis tant sur le plan physique que psychique, ce qui peut prédisposer au développement de troubles de l'humeur tel que la dépression, l'anxiété et les pensées suicidaires. La dépression est présente davantage dans la population psoriasique, jusqu' à 62% par rapport à la population générale. Il en est de même pour l'anxiété et les idées suicidaires (63). Les patients souffrant d'une forme plus sévère de psoriasis sont davantage susceptibles d'envisager une tentative de suicide. Plus la gravité de la maladie est importante, plus la stigmatisation sociale est grande, la qualité de vie est altérée contribuant à une augmentation des comportements et pensées suicidaires (70).

Une étude chinoise a examiné l'épidémiologie mondiale des comorbidités psychiatriques (dépression, anxiété et suicide) dans le psoriasis en regroupant 55 études. Dans l'ensemble, la dépression, l'anxiété et le suicide chez les adultes atteints de la maladie psoriasique était respectivement de 21%, 21% et 0,77%. Il a été démontré que les patients en Amérique du Nord présentait une prévalence plus élevée à la dépression et au suicide, tandis qu'en Amérique du Sud, l'anxiété était plus élevée (71).

Certains neuromédiateurs ou cytokines peuvent être augmentés ou diminués à la fois dans le psoriasis et la dépression. Les taux sanguins de la substance P sont augmentés dans les 2 maladies. Or, ce peptide est important dans le psoriasis car il favorise la multiplication des kératinocytes, l'inflammation cutanée, l'activation des lymphocytes. Des taux de cytokines comme le TNF- α , l'interféron- α ou encore les IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-17 sont largement augmentées dans la maladie psoriasique et sont connues pour induire des symptômes dépressifs (72).

La dépression chez les patients atteints de psoriasis peut augmenter le risque d'autres comorbidités tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, le décès cardiovasculaire. Ainsi, les patients souffrant de psoriasis et de dépression concomitant semblent avoir un risque accru de formation de plaques athéroscléreuses causées par l'inflammation chronique, entraînant finalement une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire (73).

D'autres comorbidités émergent en lien avec le psoriasis et sont à l'étude : les maladies inflammatoires oculaire, le syndrome d'apnée / hypopnée obstructive du sommeil, la bronchopneumopathie obstructive chronique obstructive, la dysfonction érectile, des maladies auto-immunes. Il est crucial de sensibiliser les patients et professionnels de santé aux comorbidités du psoriasis afin de renforcer la prise en charge, la stratégie thérapeutique et la qualité de vie des patients atteints de psoriasis mais aussi pour les maladies associées.

VII. EVALUATION DE LA MALADIE

VII.1. Le diagnostic

Le diagnostic du psoriasis repose sur la clinique. Elle est basée sur l'examen physique des lésions cutanées, leurs morphologies, topographies, distributions, la présence d'un signe de Koebner ainsi que l'histoire du patient. L'exploration de l'histoire du patient devrait permettre de déterminer l'existence d'antécédents familiaux de la maladie, de facteurs déclencheurs potentiels, de dater les lésions, de repérer la présence de signes musculo-squelettiques suggérant un rhumatisme psoriasique. Toutes les zones du corps doivent être examinées (42).

La biopsie cutanée n'est pas forcément nécessaire mais peut être utile en cas de doute, pour éliminer un autre diagnostic devant des lésions atypiques. Lorsque la biopsie est réalisée, on trouve une hyperkératose avec parakératose, une acanthose, des micro-abcès, un infiltrat inflammatoire lymphocytaire, un allongement des papilles dermiques et des vaisseaux néoformés dilatés. Ces éléments ont été décrits précédemment dans un autre paragraphe (4).

L'évolution de la maladie est chronique mais de 2 manières différentes (4,46) :

- Soit quasi continue, surtout chez les patients atteints de formes sévères
- Soit par poussées, dont la fréquence, le rythme sont imprévisibles. L'intervalle de rémission entre 2 poussées peut aller de quelques semaines à des mois voire années. Entre chaque poussée, des lésions chroniques subsistent.

Les rémissions sont fréquentes en été du fait de l'exposition au soleil qui est bénéfique.

Outre les comorbidités associées au psoriasis, des complications comme des surinfections bactériennes, mycosiques aux paumes et plantes ainsi que l'eczématisation peuvent apparaître.

VII.2. La gravité de la maladie psoriasique

L'évaluation de la gravité du psoriasis s'effectue à l'aide de divers scores et échelles.

VII.2.1. Le PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) sert à évaluer et classer la gravité des lésions et la réponse du patient au traitement. Cet instrument permet de noter de 0 (aucun) à 4 (très sévère), trois caractéristiques des lésions psoriasiques, à savoir l'érythème, l'induration et la desquamation. Chacune des caractéristiques est étudiée par région (la tête et le cou, les membres supérieurs, le tronc et les membres inférieurs). Chaque score obtenu tient compte ensuite de la surface corporelle atteinte pour chaque région notée de 0 (aucun) à 6 (atteinte à 90-100%). La formule finale donne un résultat allant de 0 à 72 (forme la plus sévère de psoriasis).

Un score de PASI entre 5 et 10 est considéré comme une maladie modérée, et un score supérieur à 10 est considéré comme sévère. Une réduction de 75% du score PASI est la référence actuelle dans les essais cliniques sur la maladie psoriasique et le critère d'efficacité des nouveaux traitements contre le psoriasis (1,74,75). L'échelle du PASI est à voir en Annexe 1.

VII.2.2. Le BSA (Body Surface Area)

Le pourcentage de surface cutanée atteinte est souvent pris en considération dans l'évaluation de la sévérité du psoriasis. L'échelle BSA (Body Surface Area) sert à exprimer 3 degrés de la maladie de léger à sévère (Tableau I). Pour le calculer, il faut évaluer à combien de « mains » (surface de la paume et des doigts) du patient correspond la surface des lésions psoriasiques. On considère que la surface d'une main équivaut à environ 1% de la surface totale du corps (1,74,75).

Tableau I : Surface de peau atteinte et degré de sévérité (74)

Degré de sévérité	Mesures
Léger	< 3% de la surface corporelle
Modéré	De 3 à 10% de la surface corporelle
Grave	>10% de la surface corporelle

Cependant, cet index n'est pas suffisant pour évaluer la sévérité du psoriasis car la préservation de la qualité de vie est plus importante. Un patient peut présenter une atteinte peu étendue mais sa localisation de psoriasis (palmo-plantaire, ongles) fait qu'il ressent davantage une gêne et inconfort vis-à-vis d'un patient présentant des lésions plus étendues mais cachées sous des vêtements (74).

VII.2.3. Le DLQI (Dermatology Life Quality Index)

L'influence du psoriasis sur la qualité de vie du patient est de plus en plus prise en considération. La maladie peut, en effet, avoir un impact très différent d'un patient à l'autre. Des plaques de psoriasis sur le visage ou sur les mains sont, généralement, plus difficiles à assumer que des plaques qu'il est possible de dérober aux regards. L'échelle la plus utilisée est la Dermatology Life Quality Index (DLQI). Le questionnaire se compose de 10 questions évaluant 6 aspects différents susceptibles d'altérer la qualité de vie au cours des 7 derniers jours. Il y a : les symptômes et les sentiments, les activités quotidiennes, les loisirs, les performances professionnelles et scolaires, les relations personnelles et les traitements.

Un chiffre allant de 0 (pas du tout) à 3 (énormément) est attribué pour chaque question permettant de calculer un score final s'échelonnant de 0 à 30. Plus le score est élevé, plus le psoriasis a un impact important sur la qualité de vie du patient (1,74,75).

La signification des scores DLQI sur la vie d'un malade est la suivante :

- 0 à 1 : aucun effet
- 2 à 5 : faible effet
- 6 à 10 : effet modéré
- 11 à 20 : effet très important
- 21 à 30 : effet extrêmement important

Le score DLQI est à voir en Annexe 2.

VII.2.4. Le PGA (Physician's Global Assessment)

Le score PGA (Physician's Global Assessment) est utilisé pour estimer la gravité globale de la maladie à un moment donné. Les lésions psoriasiques sont classées en

fonction de l'érythème, du type de squames et l'induration sur la base d'une échelle de 0 à 5 moyennées ensuite sur toutes les lésions (1,74,75). L'échelle PGA est à voir en Annexe 3.

Le score PASI, BSA, PGA sont des mesures objectives évaluées par le médecin. Le DLQI est un score que le patient définit sur la base de son propre vécu. Les spécialistes s'accordent de plus en plus sur le fait qu'un psoriasis sera considéré comme sévère si le score PASI ou le BSA ou le DLQI atteint au moins 10 (« règle des 10 »).

VII.3. Le diagnostic différentiel

Le psoriasis est une maladie de peau pouvant être confondue avec beaucoup d'autres maladies. Le tableau ci-dessous (Tableau II) non exhaustif, résume les diagnostics différentiels les plus courants avec le psoriasis (4,42,76).

Tableau II : Diagnostics différentiels du psoriasis (4,76)

Le pityriasis rosé de Gibert	• Éruption d'origine virale, souvent saisonnière • Plaque unique isolée avant l'éruption pendant environ 2 semaines • Macules rosées, finement squameuses, médaillons ovales dont le centre plus clair est en voie de guérison • Localisation : tronc en « sapin », membres • Guérison entre 6 à 8 semaines
Dermatite séborrhéique	• Localisation : visage (plis nasogéniens), cuir chevelu, région thoracique • Squames grasses, jaunâtres, épaisses et adhérentes
Dermatite atopique	• Hyperkératose fissurée mais peu de squames • Prurit intense • Localisations : visage et plis • Absence de démarcation franche
Syphilis secondaire	• Macules orange, rose, violacées sur la paume et plante des pieds
Lichen plan	• Lésions violacées et atteinte fréquente des muqueuses

Il existe d'autres maladies non évoquées ici tels que les lymphomes, toxidermies, dermatophyties, le pityriasis rubra pilaire, le lupus érythémateux cutané subaigu.

VII.4. La stratégie thérapeutique

A l'heure actuelle, les traitements contre le psoriasis n'entraînent pas la guérison de la pathologie mais ils permettent de réduire l'intensité des lésions, de maintenir le plus longtemps possible les phases de rémission et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le choix de la thérapeutique doit prendre en compte la gravité, l'étendue et la localisation des lésions, le retentissement sur la qualité de vie, la volonté du patient, les comorbidités associées, les effets indésirables potentiels des médicaments mais aussi le préjudice fonctionnelle, esthétique, professionnel et relationnel que la pathologie

entraîne. Ce choix nécessite une bonne relation et coopération entre les patients et les professionnels de santé (4).

L'arbre décisionnel ci-dessous, permet la prise en charge du psoriasis en plaques chez l'adulte (Figure 28).

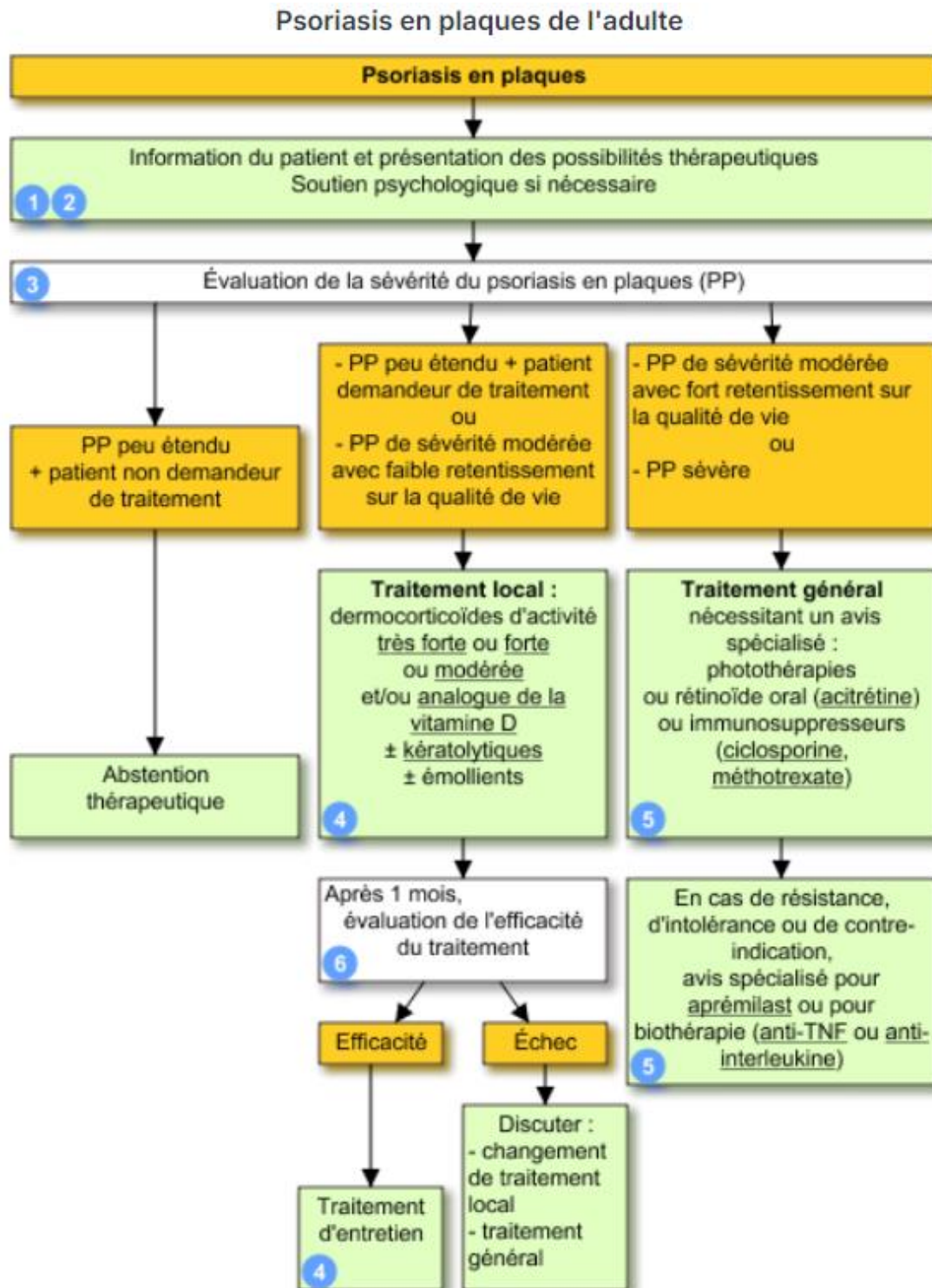


Figure 28: Arbre décisionnel du psoriasis en plaque chez l'adulte (10)

Si, on reprend dans l'ordre les différentes étapes :

- **1+2** : Informer le patient sur sa maladie, expliquer succinctement la physiopathologie, la localisation, son évolution, ses causes, comorbidités, le principe des traitements, les protocoles mis en place
- **3** : Evaluer la sévérité du psoriasis en tenant compte des éléments cités plus haut dans le paragraphe : le ressenti sur la qualité de vie au quotidien, la motivation du patient, le préjudice fonctionnel, esthétique, professionnel, relationnel, l'étendue des lésions, la sévérité clinique, les effets indésirables potentiels des médicaments. Les scores et échelles (DLQI, PASI, BSA, PGA) sont également utilisés.

Choix des traitements :

- **Psoriasis faible** : Psoriasis peu étendu et patient non-demandeur de traitement → **Abstention thérapeutique**
- **Psoriasis faible à modéré** : Psoriasis peu étendu et patient demandeur de traitement OU Psoriasis de sévérité modérée avec faible retentissement sur la qualité de vie → **Traitement local**
- **Psoriasis modéré à sévère** : Psoriasis de sévérité modéré avec fort retentissement sur la qualité de vie OU Psoriasis sévère → **Avis spécialisé + Traitement général**
- **4** : Les traitements locaux de référence comprennent les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D et des kératolytiques. Ils peuvent être associés entre eux. Les émoullients peuvent aussi être utilisés en cas de sécheresse cutanée, prurit afin d'apaiser et d'hydrater la peau. La galénique sera adaptée en fonction de la localisation, aspect des lésions : pommade pour les lésions hyperkératosiques et sèches, crème et gel pour les lésions peu squameuses et suintantes, lotion, shampooing pour le cuir chevelu et zones pileuses.
- **5** : Les traitements généraux relèvent d'une prescription médicale spécialisée. En cas de DQI ≥ 10 , de PASI ≥ 10 ou BSA $\geq 10\%$ ou résistance aux traitements locaux, la photothérapie, l'acitrétine, le méthotrexate, la ciclosporine sont indiqués. L'aprémilast ou les biothérapies (anti-TNF, inhibiteurs des interleukines) sont recommandés en cas d'échec (efficacité insuffisance, contre-indication, effets indésirables) aux autres traitements cités précédemment, ainsi que les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK).
- **6** : L'efficacité du traitement est jugée par la satisfaction du patient et sur l'amélioration clinique des lésions, leurs étendues. Une réduction de 75% du PASI est le critère de référence actuel d'efficacité des traitements contre le psoriasis.

VIII. LES TRAITEMENTS DU PSORIASIS

VIII.1. Les traitements médicamenteux classiques

VIII.1.1. Les traitements locaux

VIII.1.1.1 Les formes galéniques

De nombreuses formes galéniques existent sur le marché, le choix dépendra du type et de la localisation des lésions.

1) La pommade

La pommade est une préparation semi-solide monophasée dans laquelle peut être dispersée des liquides ou solides. C'est une préparation faite majoritairement de corps gras avec une faible quantité d'eau. Il existe 3 types de pommades : les hydrophobes, les hydrophiles et les pommades absorbant l'eau.

Classification des pommades	Caractéristiques	Excipients
Hydrophobe	N'absorbe pas d'eau Très gras, collant	Hydrocarbure : vaseline, huile de paraffine Huiles végétales Cires : d'abeille, synthétique
Hydrophile	Miscible à l'eau Non gras, s'enlève facilement à l'eau	Macrogols de masses moléculaires élevées
Absorbant l'eau	Absorbe de grande quantité d'eau grâce à l'ajout d'émulsifiants dans les excipients hydrophobes	Alcools gras : alcool cétostéarylique Lanoline

2) La pâte

La pâte est une préparation semi-solide contenant plus de 50 % de poudre finement réparties dans le support. Il existe des pâtes hydrophobes où l'excipient est un corps gras ou un mélange de corps gras et des pâtes hydrophiles où l'excipient est à base d'eau avec un second dispersible dans l'eau.

3) L'émulsion et la crème

La crème ou émulsion épaissie est une préparation semi-solide multiphasique ayant des rapport huile /eau variable. Afin de stabiliser ces 2 phases, l'ajout de tensioactifs (= émulsionnants), d'agents épaississants est nécessaire. Les 2 phases sont miscibles. Il peut y avoir des émulsions lipophile/hydrophile (L/H) et des émulsions hydrophile/lipophile (H/L)

4) La mousse

La mousse est une préparation en aérosol d'alcool ou à base d'émollients. C'est un système biphasique comprenant une phase gazeuse dispersée dans une phase liquide.

Elle s'absorbe facilement ; est généralement utilisée sur les zones pileuses.

5) Le gel

Le gel est une préparation semi-solide constituée par des liquides gélifiés grâce à l'apport d'agents gélifiants. Il existe les gels hydrophobes composés de paraffine liquide, polyéthylène et d'huiles grasses et de l'autre côté les gels hydrophiles où les solvants utilisés sont l'eau, le glycérol, le propylène glycol.

Parmi les agents gélifiants, il est possible de citer les alginates, les dérivés cellulosiques, les gommes

6) La lotion

La lotion est une émulsion huile dans eau (H/L) ayant un pourcentage d'eau supérieur à celui des crèmes ou pommades. Sa texture est fluide, facile à appliquer et facile à enlever avec de l'eau (77).

VIII.1.1.2. Les dermocorticoïdes

Mécanisme d'action

Les mécanismes d'action des glucocorticoïdes sont complexes et pas entièrement connus à ce jour. Le corticoïde traverse en premier la membrane cellulaire par diffusion simple pour se lier ensuite à un récepteur spécifique cytosolique : le récepteur aux stéroïdes. Le récepteur comprend 3 domaines fonctionnels en N-terminal et C-terminal :

- Le domaine de régulation transcriptionnelle (ou d'activation du gène)
- Le domaine de liaison à l'ADN appelé « Glucocorticoid-response elements » (GRE)
- Le domaine de liaison au glucocorticoïde

Ce récepteur est inactif dans le cytoplasme, lié par un complexe protéique comprenant la heat-shock protein 90 (HSP 90) et la protéine p59 de la famille des immunophilines. Quand le ligand se lie au récepteur, il se dissocie du complexe, s'active et est transloqué dans le noyau (Figure 29). La transcription peut avoir lieu selon 2 modèles : action directe et action indirecte.

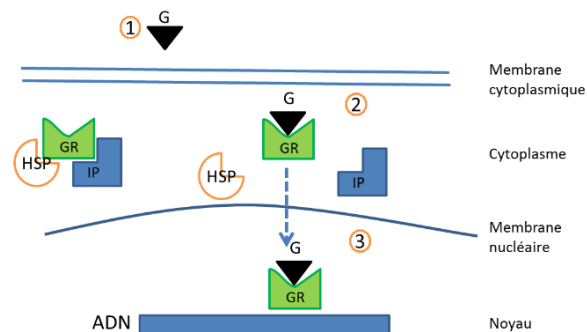


Figure 29 : Activation du récepteur aux glucocorticoïdes (78)

Action directe : après formation du dimère, le récepteur interagit avec l'ADN au niveau des GRE. Le complexe exerce une régulation transcriptionnelle avec augmentation de la synthèse de protéines anti-inflammatoires et inhibition de la synthèse de kératines via un site de liaison négatif (nGRE) (Figure 30).

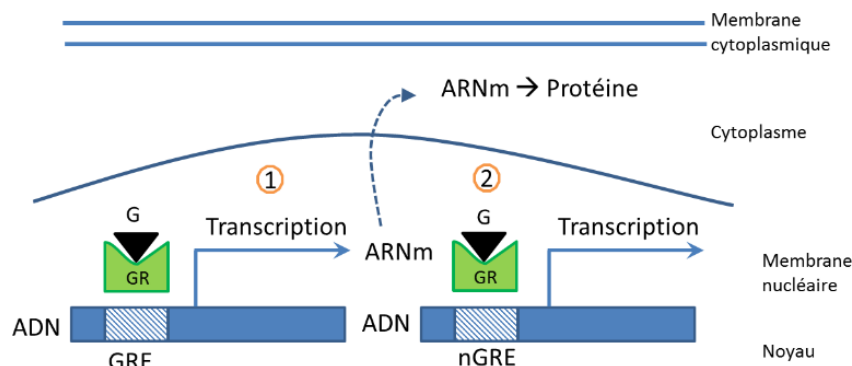


Figure 30 : transcription directe (78)

Action indirecte : le complexe interagit avec des facteurs de transcription comme Activator protein-1 (AP-1) et le NF- κ B constituant le principal mécanisme responsable de effets anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et anti-allergiques des glucocorticoïdes. AP-1 active l'expression de plusieurs gènes dont des cytokines et collagénases. En interagissant directement avec le facteur AP-1, le complexe glucocorticoïde-récepteur empêche la fixation sur ses sites de liaison et inhibe la synthèse des cytokines. Le facteur NF- κ B régule des gènes impliqués dans la réponse immunitaire, inflammatoire, stress. Là encore, le complexe glucocorticoïde-récepteur va venir inhiber ce facteur empêchant la synthèse de diverses molécules.

Les corticoïdes ont de nombreuses activités pharmacologiques : anti-inflammatoire, anti-proliférative sur les composants cellulaires de la peau, immunosuppressive, anti-allergique et la tachyphylaxie à long terme. A l'échelle moléculaire, les corticoïdes synthétisent des facteurs anti-inflammatoires, ils inhibent la transcription de nombreuses cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-16, le TNF- α , l'IFN- γ), de facteur de croissance aux macrophages, stimule la TGF- β inhibant la production de cytokines pro-inflammatoire. Ils agissent également sur des médiateurs de l'inflammation, sur des molécules d'adhésion comme ICAM-1. A l'échelle cellulaire, ils interviennent sur les cellules de l'immunité modifiant leur fonctionnement, leur rôle, inhibant l'expression de cytokines, des antigènes HLA, des molécules d'adhésion. C'est le cas pour les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, mastocytes, les cellules endothéliales. Les lymphocytes sont également impactés. Les corticoïdes induisent la lyse des LT par apoptose, inhibe leur prolifération et la synthèse de cytokines sécrétés par les LT activés. Toutes les lignées des LT sont altérées. Pour les LB, les corticoïdes inhibent leur prolifération également mais ils sont moins sensibles que les LT. Enfin à l'échelle vasculaire, les corticoïdes ont des propriétés vasoconstrictrices participant à leur effet anti-inflammatoire (78,79).

Par tous ces mécanismes divers, les dermocorticoïdes sont efficaces pour traiter le psoriasis et sont la référence pour le traitement local. Il existe une classification

internationale des dermocorticoïdes répartit en 4 niveaux d'activité anti-inflammatoire : très forte, forte, modérée, et faible (Tableau III) selon sa structure chimique, son affinité avec les récepteurs, sa concentration dans le véhicule, la nature du véhicule.

Tableau III : Les dermocorticoïdes (10)

Activité	Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Très forte Classe IV	Bétaméthasone dipropionate	DIPROLENE	Pommade	0,05 %
	Clobétrasol propionate	CABESOL	Shampooing	500 µg/g
		CLARELUX	Mousse pour application cutanée	500 µg/g
		CLOBETASOL	Crème	0,05 %
		CLOBEX	Shampooing	500 µg/g
		DERMOVAL	Crème, Gel	0,05 %
Forte Classe III	Bétaméthasone	BETAMETHASONE	Crème	0,05 %
		BETESIL	Emplâtre	2,250 mg
		BETNEVAL	Crème, Pommade, Lotion	0,1 %
		DIPROSONE	Crème, Pommade, Lotion	0,05 %
	Désonide	LOCATOP	Crème	0,1 %
	Diflucortolone	NERISONE	Crème, Pommade, GRAS pommade	0,1 %
	Difluprednate	EPITOPIC	Crème	0,05 %
	Fluticasone	FLIXOVATE	Crème, Pommade	0,05 % 0,005 %
	Hydrocortisone	EFFICORT HYDROPHILE / LIPOPHILE	Crème	0,127 %
Modérée Classe II	Désonide	LOCAPRED	Crème	0,1 %
		TRIDESONIT	Crème	0,05 %
	Hydrocortisone	LOCOID	Crème, Crème épaisse, Emulsion pour application locale fluide, Lotion, Pommade	0,1 %

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

La durée du traitement et la quantité totale doivent être mentionnées et précises par le prescripteur. L'unité de mesure « la phalangette » a été proposée. Cela correspond à une quantité de crème / pommade sortie d'un tube d'un orifice de 5 mm de diamètre et déposée sur la dernière phalange d'un index adulte. Cette unité de 0,5 g permet de traiter une surface cutanée équivalente à 2 mains adultes. L'équivalent pour couvrir la totalité du corps d'un adulte représente environ 15 à 20 g.

Le dermocorticoïde doit être appliqué en fine couche en massant légèrement avec une posologie initiale de 1 application par jour le matin ou soir, de préférence sur une peau légèrement humide après une douche ou bain pour favoriser la pénétration. Il s'accumule dans la couche cornée pour être relargué progressivement vers les couches profondes. L'augmentation de la fréquence d'application est justifiée dans le traitement de certaines dermatoses lorsque l'effet réservoir est diminué voir nul avec altération de la couche cornée comme c'est le cas du psoriasis.

La technique de l'occlusion favorisant de façon importante la pénétration cutanée de la molécule est réservée aux lésions épaisses, résistantes, sur surface limitée, aux paumes et plantes des pieds, voire du cuir chevelu dans certains cas.

La durée de traitement d'attaque est généralement de 4 à 8 semaines en continu en fonction des localisations. Un traitement de 2 fois par semaine est proposé en entretien.

Le choix de la molécule dépendra de la sévérité de la lésion, de son étendue, du caractère inflammatoire, de l'âge du patient. Les molécules de classe IV sont appliquées sur les coudes, genoux, paumes et plantes des pieds mais jamais sur le visage. Les molécules de classe III et II sont réservées en général aux plis et zones plieuses. Les corticoïdes de classe III sont à éviter sur le visage de façon chronique.

Concernant la forme galénique, elle est choisie selon la localisation des lésions et du stade de la maladie. Les pommades sont adaptées aux lésions sèches hyperkératosiques et non suintantes. Les crèmes sont adaptées pour les plis, muqueuses, lésions suintantes et érythémateuses. Les crèmes n'ont pas les effets occlusifs des pommades. Les shampooings, lotions, mousses, gels alcooliques sont réservés au cuir chevelu.

Il est recommandé de se laver les mains avant et après chaque application. Le port de gants est recommandé lors de l'utilisation prolongée de molécules de classe IV.

Les corticoïdes sont autorisés chez la femme enceinte et allaitante sous avis médical, en respectant les doses et posologies.

L'efficacité des dermocorticoïdes est rapide dans le traitement du psoriasis. La diminution de doses (intervalle des applications) se fait une fois que l'inflammation a disparu (blanchiment). Il ne faut pas arrêter brutalement le traitement afin d'éviter le risque de rebond. L'arrêt devra être lent et progressif sur plusieurs semaines voire mois (10,78–80).

Ces médicaments sont listés et nécessitent une prescription médicale.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont d'autant plus marqués que les dermocorticoïdes sont puissants, utilisés de façon prolongée, sur de grande surface, sous occlusion, selon l'âge du patient, de l'intégrité cutanée. La résolution de certains des effets indésirables survient souvent après l'arrêt de l'utilisation des spécialités et peut prendre des mois.

Parmi les effets indésirables locaux, on note l'atrophie cutanée au site d'application, les vergetures, les télangiectasies, l'aggravation d'une rosacée, de l'irritation, un prurit, de l'acné cortico-induite, l'aggravation d'une infection, une dermatite péri-orale, un retard de cicatrisation sur des plaies, rarement de la dépigmentation, de l'hypertrichose, de

l'eczéma de contact et le phénomène de rebond à l'arrêt du traitement. Un glaucome et cataracte peuvent survenir mais de façon exceptionnelle si le traitement concerne les paupières.

Les effets indésirables systémiques peuvent s'observer après une utilisation prolongée, souvent abusive de dermocorticoïde d'activité puissante, sur une grande surface et sur un épiderme abimé ou sous occlusion. On retrouve les mêmes effets indésirables que pour la corticothérapie générale : syndrome de cushing, retard de développement chez l'enfant, hypertension artérielle, suppression temporaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalienne ostéoporose, insuffisance des surrénales, hyperglycémie, glaucome, œdème périphérique (10,78–80).

Contre-indications

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans les dermatoses infectieuses et particulièrement dans les dermatoses virales (herpès, varicelle). Ils sont également contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'un des produits contenus dans la préparation, sur lésions ulcérées, infectées, acné, rosacée, érythème fessier, dermatite péri-orale (10,78–80).

VIII.1.1.3. Les analogues de la vitamine D

Mécanisme d'action

La principale source de vitamine D est l'exposition aux UVB entraînant la conversion dans la peau du 7-déhydrocholestérol en pré-vitamine D3 rapidement convertie en D3 native. Elle peut également être apportée par l'alimentation végétale et animale. La vitamine D native subit ensuite une 25- puis une 1 α -hydroxylation au niveau hépatique et rénal à l'aide de différentes enzymes pour devenir biologiquement active : la 1,25-dihydroxyvitamine D [1,25(OH) $_2$ D $_3$] ou calcitriol. Cette dernière est transportée par la vitamine D-binding protein vers les cellules cibles où elle exerce ses effets en se liant au récepteur nucléaire à la vitamine D (VDR). Celui-ci change de conformation et vient former un complexe avec le récepteur nucléaire de la famille des récepteurs X des rétinoïdes (RXR). Le complexe se fixe sur des éléments de réponse à la vitamine D (VDRE) localisés dans le promoteur de gènes cibles régulant positivement ou négativement leur transcription (Figure 31).

Les analogues de la vitamine D se lient aux récepteurs de la vitamine D des lymphocytes T et aux récepteurs de la vitamine D des kératinocytes. Par leur mécanisme de régulation transcriptionnelle génique, ils inhibent la prolifération des kératinocytes et favorisent leur différenciation, ils inhibent la production de certaines cytokines comme le TNF- α , l'interféron- γ , d'autres produites par les macrophages, cellules dendritiques et des cytokines utiles dans la différenciation des lymphocytes Th17 en Th1. Ils régulent ainsi l'inflammation et diminuent l'aspect squameux des plaques (81,82).

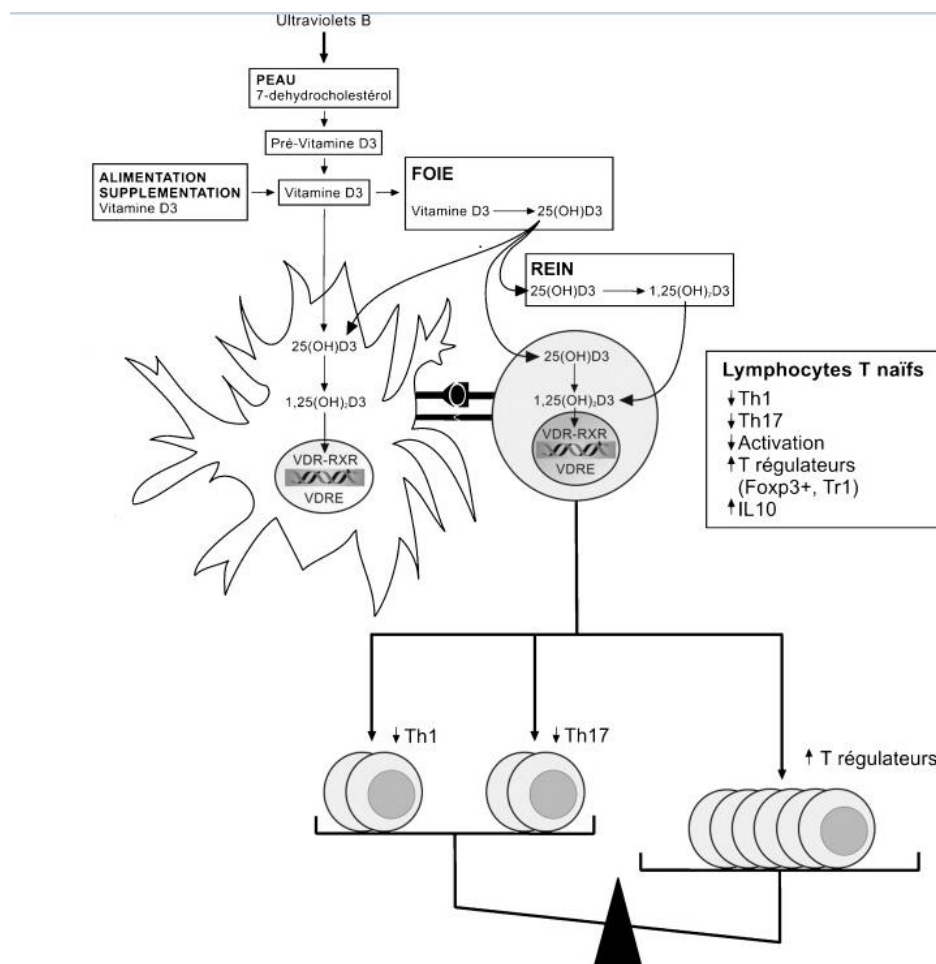


Figure 31 : Activation de la vitamine D (81)

Ci-dessous, les spécialités contenant des analogues de la vitamine D pour traiter le psoriasis (Tableau IV).

Tableau IV : Les analogues de la vitamine D (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Calcipotriol	DAIVONEX	Pommade	50 µg/g
Calcitriol	SILKIS	Pommade	3 µg/g

Le calcipotriol est un dérivé synthétique de la vitamine D alors que le calcitriol est le métabolite actif de la vitamine D3.

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Les analogues de la vitamine D ont une activité similaire aux dermocorticoïdes mais ont une rapidité d'action inférieure et sont possiblement irritants au début de traitement. Néanmoins, sur le long cours, ils sont bien supportés. Leur délai d'action est de plusieurs semaines.

La posologie est de 1 à 2 applications par jour. Il est recommandé de ne pas traiter plus de 35 à 40 % de la surface corporelle par jour. La dose quotidienne ne doit pas dépasser

pour le **Silkis**® est de 30 g de pommade. Pour le **Daivonex**®, il ne faut pas dépasser 100 g de pommade par semaine. Il faut se laver les mains avant et après chaque application.

Il est préférable de ne pas utiliser **Daivonex**® en même temps que l'acide salicylique ou les UVA car ces derniers l'inactivent.

Ce sont des médicaments soumis à prescription médicale.

Le **Daivonex**® a une durée de conservation de 6 mois après ouverture et le **Silkis**® de 8 semaines (44,83–86).

Effets indésirables

Ils n'ont pas d'effet atrophiant comme les dermocorticoïdes mais possèdent d'autres effets indésirables comprenant une dermatite irritative, sensation de brûlure, œdème, prurit, douleur au site d'application, sécheresse cutanée, érythème. En cas de surdosage, on peut voir l'apparition d'une hypercalcémie et hypercalciurie (85,86).

Interactions médicamenteuses

Le **Silkis**® doit être utilisé avec prudence chez les patients traités par des molécules pouvant augmenter la calcémie (diurétiques thiazidiques) ou ayant des effets pharmacologiques modifiant les taux de calcium (digoxine) (86).

Contre-indications

Le **Daivonex**® ne doit pas être utilisé sur le visage. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédents de troubles du métabolisme calcique, d'insuffisance rénale sévère ou hépatique.

Ils ne doivent pas être utilisés chez la femme enceinte et allaitante (85,86).

VIII.1.1.4. Les agents kératolytiques

Les agents kératolytiques agissent via leurs propriétés kératolytiques sur des lésions très épaisses et squameuses du psoriasis. Ils peuvent être essayés en amont d'un autre traitement local ou avant une PUVA thérapie.

Ces kératolytiques réduisent la cohésion intercellulaire des cornéocytes en dissolvant le ciment intercellulaire. Cela conduit à la dissolution de la kératine de la peau, à la réduction de la desquamation et l'élimination des plaques kératosiques. Parmi les kératolytiques, on peut citer les 2 plus connus et utilisés : **l'acide salicylique et l'urée**. Ils sont souvent utilisés de manière combinée pour une meilleure efficacité avec des dermocorticoïdes, émollients, autres acides (acide lactique et glycolique). Cette amélioration de l'efficacité est due à la pénétration accrue du produit grâce aux propriétés kératolytiques de l'acide salicylique ou de l'urée. Il est à noter que l'acide salicylique réduit le pH de la couche cornée augmentant ainsi son hydratation et sa souplesse (87–89).

L'acide salicylique

L'association de l'acide salicylique avec un autre agent à base de salicylate par voie orale est interdite du fait du risque de toxicité systémique. Il ne faut pas l'appliquer sur plus de 20 % de la surface corporelle, sur les muqueuses, yeux et paupières, sous pansement occlusif, chez les enfants ou chez des patients en insuffisance rénale ou hépatique en raison d'une absorption systémique pouvant survenir. Les effets secondaires sont limités à une irritation et une hypersensibilité à la molécule. Sa concentration varie de 2 à 10 % voire 20 % dans de très rares cas, sur des surfaces très limitées (paumes, plantes) à raison de 1 à 2 applications par jour (87).

L'acide salicylique ne doit pas être appliqué en amont d'une photothérapie aux UVB car la molécule diminue l'efficacité de la photothérapie par son effet filtrant.

L'acide salicylique est autorisé au cours de la grossesse et de l'allaitement sur surface corporelle et durée limitée (87).

L'urée

L'urée va venir solubiliser et dénaturer les protéines de la kératine en brisant les liaisons hydrogènes et en induisant des changements conformationnels. Pour son action hydratante / kératolytique, sa concentration doit être supérieure à 10 % et jusqu'à 30 % selon l'hyperkératose. Le produit contenant l'urée doit être appliqué 2 à 3 fois par semaine. L'urée, lui, n'est pas toxique, ni allergisant ; en revanche, il est responsable de sensation de brûlure et d'irritation (84,90).

Certains produits contenant des kératolytiques sont disponibles en vente libre en pharmacie et d'autres sur prescription médicale.

Le **Diprosalic**® est une association entre l'acide salicylique et la bétaméthasone ; il sera revu dans un autre paragraphe en détail.

Des préparations magistrales à base d'urée, acide salicylique, autres acides (lactiques, glycolique) dosés à différentes concentrations et associées à des émoullients existent et peuvent être préparées à la suite d'une prescription médicale. Elles peuvent être remboursées dans certains cas (91).

Des marques de parapharmacie ont développé des produits concentrés à base d'urée, acide salicylique et autres actifs ayant des propriétés kératolytiques sur les zones rugueuses, épaisses de la peau et les plaques de psoriasis. Ils réduisent ainsi l'épaisseur des plaques squameuses, éliminent les rougeurs et démangeaisons, hydratent en même temps la peau et la lisse. Parmi ces marques et produits, on peut citer **KERATOSANE 30** (Uriage®), **KERTYOL PSO Concentré et KERTYOL PSO shampooing traitant** (Ducray®), **UREA-REPAIR 30** (Eucerin®), **LIPIKAR GEL UREA 30** (La Roche-Posay®), **XERIAL DM PSORIASIS** (SVR®) (92–95).

VIII.1.1.5. Les émollients

L'objectif de ces émollients est d'hydrater la couche cornée de la peau, d'apaiser les démangeaisons et sécheresse, de réduire l'état squameux, de fournir et retenir l'humidité en formant un film hydrolipidique à la surface de la peau. Ils permettent également d'améliorer la pénétration d'autres médicaments topiques. Ils en existent de nombreux, sous différentes formes et formulations.

Ils sont autorisés chez la femme enceinte et allaitante, adaptés à tous les âges de la vie (87). Le choix de la forme galénique dépendra du type de lésion et de la localisation.

Ils sont utilisés en complément des traitements locaux, de la photothérapie et traitements systémiques du psoriasis, plusieurs fois par jour selon le besoin. Une bonne hydratation quotidienne permet de limiter le phénomène de Koebner (10).

Un seul médicament émollient sous forme de crème est pris en charge par l'assurance maladie, l'association glycérol/vaseline/paraffine liquide (Tableau V). Les effets secondaires que l'on peut retrouver sont un prurit, érythème ou une réaction au site d'application mais sont très peu fréquents (10).

Tableau V : Emollient pris en charge en complément de la stratégie thérapeutique du psoriasis (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Glycérol / Vaseline / Paraffine liquide	DEXERYL	Crème	15% / 8% / 2%

Là encore, ils existent des préparations magistrales aux propriétés émollientes à base de divers principes actifs tel que le glycérolé d'amidon, la glycérine, la vaseline, l'urée à < 10 %, l'acide lactique dosé à 5 %, de l'oxyde de zinc en association avec le cérat de Galien ou le codexial obase servant de base aux préparations et ayant des pouvoirs hydratants et apaisants (91).

Les soins cosmétiques sont complémentaires aux traitements du psoriasis. L'industrie pharmaceutique s'est emparée du marché de la beauté de la peau et des maladies de peau en développant de nombreux produits pour tous les types de peaux et problèmes dont le psoriasis avec des marques et des gammes adaptés. Ils sont présentés sous différentes formes tels que des crèmes, baumes, lait, shampooing aux propriétés émollientes, hydratantes, traitantes, apaisantes. Ils seront revus en détail dans la PARTIE 3.

VIII.1.1.6. Les associations des dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont régulièrement associés à des analogues de la vitamine D et/ou à un kératolytique soit de manière séparée soit directement dans une même spécialité (Tableau VI). L'ajout d'un kératolytique (acide salicylique) ou agent hydratant

comme l'urée augmente la pénétration cutanée du corticoïde. Néanmoins, les associations de molécules favorisent les effets indésirables locaux et systémiques (10)

Tableau VI : Les associations de médicaments contenant des dermocorticoïdes (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique
Bétaméthasone + Acide salicylique	DIPROSALIC	Pommade, Lotion
Bétaméthasone + Calcipotriol	DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g	Pommade, Gel
	CLOSALIC 50 µg/0,5 mg/g	Pommade
	ENSTILAR 50 µg/0,5 mg/g	Mousse cutanée
	XAMIOL 50 µg/0,5 mg/g	Gel

L'association de la bétaméthasone avec le calcipotriol (**Daivobet**®, **Closalic**®, **Enstilar**®, **Xamiol**®) en début de traitement permet d'obtenir une efficacité supérieure à la monothérapie et une meilleure tolérance pour la vitamine D. La posologie est de 1 application par jour. L'association ne doit pas être poursuivie sur une durée supérieure de 4 semaines en continu et un traitement d'entretien en 2 applications par semaine est préconisé.

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Les différentes spécialités associant bétaméthasone + calcipotriol ne doivent pas être appliquées sur le visage en raison du risque d'effets indésirables locaux, ni sur les plis et muqueuses. Il est également recommandé de ne pas utiliser la pommade ou gel en même temps qu'une exposition aux UV. Les corticoïdes par voie locale à doses élevées et sur une longue période peuvent causer des problèmes visuels tel que la vision floue par exemple. Si un trouble visuel apparaît pendant le traitement, une consultation ophtalmique est requise.

Il faudra toujours agiter le flacon gel ou la mousse avant utilisation. Les produits doivent rester en contact avec la peau ou le cuir chevelu pendant une journée ou une nuit entière.

Il faut appliquer la pommade ou gel sur les zones de peau et cuir chevelu présentant des lésions psoriasiques en plaques et masser pendant quelques minutes. Une quantité de 1 à 4 g de gel/ pommade suffit pour traiter le cuir chevelu soit l'équivalent d'une cuillère à café. La dose maximale quotidienne à ne pas dépasser est de 15 g de calcipotriol.

Le gel, la mousse se conservent 6 mois après ouverture et la pommade 1 an.

Toutes ces spécialités nécessitent une prescription médicale (96–98).

Effets indésirables

Les effets indésirables sont les suivants : démangeaison, irritation locale, sensation de brûlure, douleur au site d'application, photosensibilité, acné, sécheresse cutanée, folliculite, réaction allergique. On retrouve aussi les effets indésirables locaux et systémiques des corticoïdes mentionnés plus haut (96–98).

Contre-indications

Les contre-indications pour ces spécialités sont les suivantes : lésion ulcérée, trouble du métabolisme calcique, acné rosacée, infections non traitées de la peau, psoriasis érythrodermique et pustuleux. Ne pas utiliser pendant la grossesse et allaitement (96–98).

Une étude sur le médicament **Enstilar**® a été réalisée en le comparant à la même association mais en crème. Les expériences ont démontré une meilleure pénétration cutanée de la mousse par rapport à la pommade ; 21 heures après application, des taux plus élevés de vitamine D3/corticoïde ont été retrouvés dans les échantillons de la peau avec mousse qu'avec pommade (99).

Mode d'emploi de l'Enstilar® : Agiter le flacon avant utilisation. Placer le flacon à moins de 3 cm de la peau et le maintenir en position verticale. Pulvériser la mousse sur les lésions psoriasiques et massez afin de faire pénétrer le produit. Pour une application sur le cuir chevelu, déposer la quantité de mousse nécessaire dans la main puis appliquer sur les lésions du cuir chevelu avec le bout des doigts. En appuyant 2 secondes sur le propulseur, 0,5 g de mousse est libérée équivalent à une surface de main.

En plus des effets indésirables mentionnés plus haut, **l'Enstilar**® peut provoquer de la dépigmentation et une coloration jaunâtre des cheveux blancs (98).

L'association de la bétaméthasone avec l'acide salicylique (**Diprosalic**®) est un traitement de 1^{ère} intention chez l'adulte pour des lésions très squameuses et kératosiques. Le corticoïde possède des propriétés anti-inflammatoires, immuno-suppressives, vasoconstrictrices et l'acide salicylique une action kératolytique sur les plaques psoriasiques (10).

Modalités d'utilisation et précaution d'emploi

Le **Diprosalic**® est à appliquer 2 fois par jour pendant 1 à 2 semaines en traitement d'attaque. Pour le traitement d'entretien, il est recommandé d'appliquer le produit 1 seule fois par jour. L'arrêt du traitement se fera de façon progressive en espaçant les applications ou par utilisation d'un corticoïde moins dosés ou avec une base sans corticoïde.

Eviter le contact avec les muqueuses, le visage, les paupières pour la pommade.

La lotion se conserve 6 semaines après ouverture (100).

Effets indésirables

Parmi les effets indésirables, sont retrouvés les mêmes que pour les dermocorticoïdes, à savoir l'atrophie cutanée, télangiectasies, vergetures, fragilité cutanée, dermite péri orale, des éruptions cutanées, une dépigmentation, la vision floue plus les effets systémiques des corticoïdes utilisés sur de grandes surfaces, pendant longtemps, sous occlusion (100).

Contre-indications

Les contre-indications sont l'acné, la rosacée, une hypersensibilité, une dermatite péri orale, une lésion infectieuse, une infection virale (varicelle, zona), bactérienne, fongique (100).

VIII.1.2. La photothérapie

La photothérapie est un traitement du psoriasis dans les formes modérées à sévères, et dans le psoriasis réfractaire aux agents topiques. Elle est généralement mise en place en association avec autre traitement du psoriasis ou dans l'attente d'un relais par un autre traitement. Elle consiste en l'utilisation thérapeutique de rayons ultraviolets (UV). Elle est disponible sous plusieurs formes : UVA + psoralène, UVB à large spectre et UVB à spectre étroit. La PUVAthérapie peut être associée dans certains cas à un rétinoïde par voie orale (l'acitrétine) : rePUVAthérapie. C'est également possible pour les UVB (83).

La photothérapie peut être utilisée localement pour traiter les paumes de mains et plantes de pieds, ou sur la totalité du corps dans les formes étendues (> 30 % de surface corporelle) (101).

La projection de rayons UV sur la peau va avoir un effet antiprolifératif, anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Les UV vont empêcher la synthèse d'ADN entraînant une inhibition de la prolifération des kératinocytes et de l'angiogenèse, favoriser l'apoptose des kératinocytes et des LT épidermiques (42). De plus, les UV atténuent les voies inflammatoires Th1 et Th17, diminuant ainsi la production de cytokines pro-inflammatoires et force la prolifération des cellules Tregs (102).

L'identification du phototype aide à déterminer la dose initiale de photothérapie. La résistance aux UV varie d'un individu à l'autre. Les phototypes servent à classifier les individus en fonction de la réaction de leur peau face aux UV, il y a 6 classes (Tableau VII) (103).

Tableau VII : Les phototypes (103)

Phototype	Réaction au soleil	Caractéristiques
I	Ne bronze pas, coup de soleil systématique	Peau très claire, très blanche, tache de rousseur, cheveux blonds ou roux, yeux clairs
II	Bronze difficilement, lentement, souvent des coups de soleil	Peau très claire, cheveux blonds, roux, taches de rousseur au soleil, yeux clairs

III	Bronze progressivement, quelques coups de soleil	Peau claire
IV	Bronze bien, presque pas de coups de soleil	Peau mate
V	Bronze facilement, beaucoup, rare coups de soleil	Peau foncée
VI	Peau foncée, jamais de coups de soleil	Peau noire

VIII.1.2.1. La PUVAthérapie

La PUVAthérapie consiste à une association entre un psoralène photosensibilisant (8-méthoxy-psoralène, Méladinine ®) (Tableau VIII) administré par voie orale ou topique et une irradiation aux UVA (320-400nm) (41).

Méthoxsalène, Méladinine ®

Tableau VIII : Photosensibilisant (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Méthoxsalène	MELADININE	Solution pour application locale Comprimé	0,1% ou 0,75% 10mg

Mécanisme d'action

Le psoralène joue le rôle d'intercalant dans l'ADN formant des mono-adduits qui induisent l'apoptose et l'inhibition de la synthèse d'ADN lors de l'exposition aux UVA. Le médicament est là pour sensibiliser les effets des rayons UV.

Posologie

La posologie de la méladinine ® par voie orale est basée sur le poids de la personne (Tableau IX).

Tableau IX : Posologie de la méladinine® selon le poids du patient (104)

Poids du patient	Nombre de comprimé
Jusqu'à 30 kg	1 comprimé
31 à 50 kg	2 comprimés
51 à 65 kg	3 comprimés
66 à 80 kg	4 comprimés
81 à 90 kg	5 comprimés
> 90 kg	6 comprimés

Pour la méladinine[®] en solution par voie topique, l'exposition aux lampes UVA doit être progressive à partir d'une dose comprise entre 0,25 à 0,50 J/cm² lors de la première séance. La progression ensuite de fait par palier de 0,25 J/cm² (105).

Modalités d'utilisation

La prise du médicament se fait généralement 2 heures avant les séances d'irradiation par cabines.

La photosensibilité provoquée est maximale dans les 2 à 4 heures suivant la prise et disparaît dans les 6 à 8 heures. Le médicament est éliminé par voie urinaire à hauteur de 90 % dans les 12 heures suivant la prise (101).

Le phototype du patient et l'intensité des lampes déterminent la dose, la durée et le rythme des séances. La figure ci-dessous (Figure 32), fait référence à un protocole de PUVAthérapie corporelle totale.

Phototype	Dose initiale J/cm ²	Progression à chaque séance J/cm ²	Dose maximale J/cm ²
II	1.5	0.25	6
III	2	0.25	7
IV	3	0.50	8
V	4	0.75	10
VI	5	1	12

Figure 32 : Protocole de PUVAthérapie 8-MOP (106)

En cas d'érythème excessif ou de prurit, le traitement devra être interrompu et sera repris avec une dose ne dépassant pas la moitié de la dose précédente.

En général, la thérapie débute par un traitement d'attaque à raison de 3 séances par semaine espacées de 48 h avec des doses croissantes. La fréquence du traitement diminue ensuite. Environ une vingtaine de séances sont nécessaires afin d'obtenir un résultat clinique visible. La réponse Pasi 75 est de 75 à 100 % des cas après 4 à 6 semaines de cures (101).

Contre-indications

La **méladinine**[®] est contre-indiquée en cas de cancer cutané ou antécédent, de cataracte, chez l'enfant < 15 ans, si hypersensibilité à l'un des composants, de lupus érythémateux disséminé, exposition au soleil/UV à des fins non thérapeutiques, porphyrie. Chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale, hépatique, cardiaque et d'hypertension artérielle, la méladinine[®] par voie orale est contre-indiquée également (104).

Avant de débiter le traitement chez une femme, une contraception efficace doit être instaurée. La PUVAthérapie est contre indiqué pour les femmes enceintes et allaitantes (107).

Il existe une autre forme de photothérapie aux UVA ; c'est la balnéoPUVAthérapie. Le psoralène n'est pas administré par voie orale mais par voie cutanée au cours d'un bain avant l'exposition aux UVA. Un flacon de méladinine[®] 0,75 % est dilué dans 80 à 100 litres d'eau. Le bain dure une quinzaine de minutes et est suivi par une irradiation. Cette forme de thérapie est généralement utilisée lors de psoriasis palmoplantaire. Les doses sont inférieures à celles utilisées dans la PUVA orale (105).

VIII.1.2.2. La photothérapie aux UVB

La photothérapie par UVB à large bande consiste à une irradiation du corps par des rayons ayant un spectre compris entre 280-320nm et celle à bande étroite entre 311-313nm (41).

La photothérapie UVB à spectre étroit (TL-01) est souvent préférée et utilisée en 1^{ère} intention, à défaut des autres types de photothérapie. Les raisons sont dues à ses avantages sur la sécurité car limitant le risque carcinogène, sur l'efficacité, sur la durée de rémission plus longue et sur les effets secondaires moindres. Elle ne nécessite pas non plus la prise de photosensibilisant en amont (41).

Le phototype du patient ainsi que sa dose minimale d'érythème (DME) déterminent la dose de départ avant le début du traitement, et sera réévaluée à chaque séance. La dose d'UVB initiale est habituellement de 70 % de la DME soit de 20 à 60 mJ/cm² et augmente de 20% à chaque séance avec une dose maximale de 200 à 400 mJ/cm². La dose peut être maintenue ou diminuée en fonction de l'apparition d'un érythème plus ou moins intense (103). La figure ci-dessous (Figure 33), fait référence à un protocole de photothérapie UVB TL-01.

Séance Phototype	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	5 ^{ème}	6 ^{ème}	7 ^{ème}	8 ^{ème}	9 ^{ème}	10 ^{ème}	Dose max (J/cm ²)
II	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80	1.00	1.20	1.40	1.40
III	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.60
IV	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	1.80
V	0.50	0.60	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20	2.20

Figure 33: Protocole de photothérapie aux UVB TL-01(106)

En moyenne, 30 séances, à raison de 2 à 3 séances par semaine au cabinet et à doses croissantes sont requises pour observer une amélioration de la maladie. Les effets sont visibles environ 2 mois après le début des séances. La réponse Pasi reflète le pourcentage d'élimination des lésions psoriasiques à la suite d'un traitement. Une réponse Pasi 75 d'un patient témoigne d'une diminution de 75 % des plaques. Une étude a révélé une réponse Pasi 75 dans 50 à 75 % des cas après 4 à 6 semaines de cure et une réponse Pasi 100 dans 50 à 75 % des cas après 20 semaines de cure (101).

La photothérapie aux UVB à spectre étroit est autorisée chez pratiquement tous les patients, y compris enfants, femmes enceintes et allaitantes, insuffisants rénaux et hépatiques.

VIII.1.2.3. Quelques généralités sur la photothérapie

Effets indésirables

Les effets indésirables à court terme de la photothérapie en général sont des érythèmes plus ou moins importants, de la sécheresse cutanée, des brûlures, un prurit, une dermatose photo déclenchée, une hypertrichose, des troubles gastro-intestinaux (PUVA). A long terme, il y a un risque de vieillissement prématuré de la peau, de cataracte, de cancers cutanés (carcinomes) plus important pour la PUVAthérapie d'où la nécessité d'une surveillance cutanée prolongée obligatoire tout au long de la vie (83,101).

Contre-indications

La photothérapie de manière générale est contre-indiquée en cas de cancer ou d'antécédent de cancer cutané, de dermatose photosensible, du syndrome des nævus dysplasiques héréditaires, de prise de médicaments photosensibilisant, de lupus érythémateux systémique, d'immunosuppression induite, d'intoxication alcoolique pour la PUVA (83,101).

Précautions d'emploi

Lors des séances, il est nécessaire de protéger les organes génitaux externes par un vêtement approprié et de porter des lunettes coques opaques. Après chaque séance, l'exposition au soleil est à éviter fortement. Il est préconisé de se couvrir le corps et d'utiliser une crème solaire écran total, indice 50, 24 h après chaque séance. Des lunettes filtrantes doivent être portées également pendant au moins 12h pour limiter le risque de cataracte. De plus, l'utilisation d'émollients est fortement recommandée en raison de la sécheresse et prurit que la photothérapie provoque (107,108).

En raison des effets secondaires sur le long terme de cette thérapie, le nombre de séances est limité : 30 séances pour un traitement sur un an et pas plus de 200 séances dans une vie équivalent à une dose maximale de 2000 J/cm² (103).

Conditions de prescription

La prescription des séances de photothérapie ainsi que de la méladinine[®] est réservée aux dermatologues. La prise en charge par l'assurance maladie est soumise à une demande d'entente préalable établie par le spécialiste et adressée par l'assuré au médecin conseil de sa caisse d'assurance maladie (107,108).

De plus, un examen complet comprenant un bilan sanguin, cutané, ophtalmique, hépatique, rénal et la recherche d'éventuels contre-indications doivent être réalisés pour chaque patient avant de débiter un traitement par photothérapie en raison des contre-indications et effets indésirables (107,108).

VIII.1.3. Les traitements généraux

VIII.1.3.1. Le méthotrexate

Mécanisme d'action

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique, inhibant par compétition la dihydrofolate réductase (DHFR) nécessaire pour la synthèse des acides nucléiques et donc des bases puriques et pyrimidiques de l'ADN. Cela inhibe ainsi la multiplication cellulaire à renouvellement rapide tel que les cellules de l'épithélium cutané.

Il possède une action anti-inflammatoire, antiproliférative, immunomodulatrice réduisant l'activité des lymphocytes et des autres cellules immunitaires (109).

Le tableau ci-dessous (Tableau X) regroupe toutes les spécialités de méthotrexate existantes.

Tableau X : Les spécialités médicamenteuses de méthotrexate (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Méthotrexate	NOVATREX IMENOR METOTAB	Comprimé	2,5 mg ou 10 mg
	IMETH IZIXATE METOJECT NORDIMET	Seringue préremplie Stylo injecteur prérempli	7,5 mg à 30 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Il est important avant de débiter un traitement par méthotrexate, d'effectuer un bilan pré thérapeutique comprenant un bilan NFS, plaquettes, transaminases, gamma, albuminémie, urée, créatinémie, sérologie hépatite B, C, VIH, beta-HCG, radiographie pulmonaire, vérifier le statut vaccinal.

Le méthotrexate se présente sous la forme de comprimé ou sous forme injectable en stylo ou seringue par voie sous-cutanée. Le traitement est administré en une prise par semaine à jour fixe, défini par le patient et le prescripteur et indiqué sur l'ordonnance. Pour la 1^{ère} prise, la dose est comprise entre 5 et 10 mg de méthotrexate. Un bilan sanguin de contrôle est réalisé au bout de 6 jours et s'il est normal, alors la 2nd prise hebdomadaire peut être réalisée. Pour les prises suivantes, soit l'augmentation est progressive par palier de 5 mg chaque semaine soit d'emblée entre 15 et 20 mg / semaine. La dose totale varie entre 7,5 à 25 mg par semaine (moyenne 15 mg).

Un bilan hépatique, hématologique, rénal devra être réalisé de manière hebdomadaire le premier mois, puis mensuelle les 3 mois suivants puis trimestrielle.

La voie parentérale en sous-cutanée possède une meilleure biodisponibilité et peut être préférée à la voie orale en cas d'intolérance digestive ou pour améliorer l'observance.

La prescription de méthotrexate est toujours associée à celle d'acide folique (Spéciafoldjne ®). Cette dernière ne doit jamais être prise le même jour ; il est recommandé de prendre l'acide folique 24 à 48 heures après la prise du méthotrexate, à une dose de 5 mg. Cette association diminue l'hépatotoxicité et les effets indésirables digestifs.

La durée de traitement par méthotrexate peut aller de plusieurs mois à plusieurs années en fonction de la tolérance et de l'effet thérapeutique observé. Une étude rétrospective récente de 2018 a montré que la réponse au traitement (définie par une diminution du PASI de 75 % et une valeur absolue du DLQI) était de 33 %, 46 % et 64 % chez des patients à 3, 6 et 12 mois respectivement.

En cas de fièvre, toux, dyspnée, douleur thoracique, lésion buccale ou autre signe infectieux, le patient devra alerter son médecin le plus tôt possible. La consommation d'alcool est fortement déconseillée en raison d'une augmentation du risque de fibrose et cirrhose (5,109,110).

Effets indésirables

Les effets secondaires du méthotrexate sont multiples : toxicité hématologique (cytopénie, pancytopenie) de survenue précoce ou tardive, toxicité hépatique avec élévation des enzymes hépatiques, risque de fibrose à long terme associée à des comorbidités (syndrome métabolique, obésité, consommation excessive d'alcool, hépatite), toxicité pulmonaire sous forme de pneumopathie interstitielle, de fibrose pulmonaire, des infections opportunistes, chute de cheveux, ulcérations aphtoïdes cutanéomuqueuses, photosensibilisation, asthénie, baisse de la libido, douleurs abdominales, nausées (109,110).

Contre-indications

Le méthotrexate est contre-indiqué en cas d'immunodépression, d'infections évolutives (VIH, tuberculose), d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique, d'abus d'alcool, d'hépatite active, de cirrhose, maladie ulcéreuse gastro-intestinale évolutive, anomalie de la coagulation préexistante, d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués (109,110).

Interactions médicamenteuses

Certains médicaments en association avec le méthotrexate peuvent diminuer son élimination rénale, modifier sa liaison avec l'albumine et ainsi majorer le risque de surdosage et d'effets secondaires. Les médicaments comme l'aspirine à une dose > 500 mg par prise ou 2 g par jour, le Bactrim® sont à proscrire (109). L'association avec certains AINS, antibiotiques, inhibiteurs de la pompe à protons, diurétiques, hypoglycémifiants oraux, barbituriques, tranquillisants ... sont à surveiller. De manière générale, les médicaments hépatotoxiques, hématotoxiques, néphrotoxiques sont à éviter (110).

Grossesse et allaitement

Le méthotrexate est contre-indiqué pour les femmes enceintes et allaitantes en raison de sa tératogénicité. La prescription du méthotrexate chez la femme en âge de procréer, impose une contraception efficace pendant le traitement et après l'arrêt du traitement pendant 6 mois.

Concernant les hommes traités par le méthotrexate et leurs partenaires féminines, ils doivent adopter un moyen de contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois suivant l'arrêt (109,110).

Conditions de prescription

La prescription de méthotrexate peut être établie par tout médecin prescripteur ayant de l'expertise dans l'utilisation du médicament, une compréhension exhaustive des risques de ce traitement, en regard de la pathologie du patient et de la réalisation des bilans pré-thérapeutiques en amont (110).

VIII.1.3.2. La ciclosporine

Mécanisme d'action

La ciclosporine, polypeptide cyclique à 11 acides aminés, est un immunosuppresseur, inhibiteur de la calcineurine. Dans le cadre du psoriasis, la molécule agit particulièrement sur l'immunité cellulaire des lymphocytes T en inhibant les réactions immunitaires et la production d'anticorps dépendant de ces derniers. La transcription de gènes de plusieurs cytokines pro-inflammatoires va aussi être inhibée comme celle de l'IL-2, l'IL-4, du facteur de croissance des macrophages et granulocytes (111,112).

Le tableau ci-dessous (Tableau XI) indique la spécialité de ciclosporine existante.

Tableau XI : La spécialité médicamenteuse de ciclosporine (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Ciclosporine	NEORAL	Capsule molle Solution buvable	10 / 25 / 50 / 100 mg 100mg/ ml

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Avant la mise en place du traitement par la ciclosporine, un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé comprenant un bilan clinique : pression artérielle, le poids du patient, la recherche de foyers infectieux, d'antécédents de tumeurs malignes, de maladie rénales et hépatiques, la recherche d'interactions médicamenteuses. A cela s'ajoute, une NFS, un ionogramme sanguin, un bilan hépatique, rénal, le dosage du taux de cholestérol, triglycérides, des sérologies virales pour l'hépatite B, C et le VIH, le statut vaccinal, ainsi qu'un frottis cervical de dépistage chez la femme et bilan bucco-dentaire parfois.

La ciclosporine se présente sous forme capsule molle à avaler ou de solution buvable à diluer avec du jus d'orange de préférence ou autre boisson non alcoolisée. La posologie de départ est comprise entre 2,5 à 5 mg/kg/j répartie en 2 prises matin et soir au cours du repas. Cette posologie initiale peut être réduite dans le psoriasis palmoplantaire. La posologie maximale pourra être augmentée sans dépasser les 5 mg/kg/j.

La durée de traitement peut varier. Soit le traitement se déroule par cures courtes intermittentes de 8 à 12 semaines, soit en continu avec la plus petite dose efficace en raison de sa néphrotoxicité. Si aucune diminution suffisante des lésions psoriasiques n'a été obtenue au bout de 6 semaines de traitement, le traitement par ciclosporine doit être arrêté. Il est recommandé de ne pas dépasser 2 ans de traitement continu.

Une surveillance clinique et paraclinique devra être mise en place tous les 15 jours le 1^{er} mois, puis 1 fois par mois comprenant la prise de tension artérielle, un bilan hépatique et rénal, le dosage du cholestérol et des triglycérides. La mesure de concentration sanguine est possible pour évaluer l'observance, elle doit être réalisée 2 heures après la prise du médicament. Un suivi régulier par un dentiste, dermatologue et gynécologue est préconisé du fait des effets indésirables pouvant survenir avec la ciclosporine.

L'effet thérapeutique avec blanchiment des lésions est visible à partir de la 4^{ème} semaine de traitement et l'effet maximal est observé au bout du 4^{ème} mois. A une dose de 2,5 mg/kg/j, le PASI 75 varie de 30 à 60 % chez les patients et à une dose supérieure de 5 mg/kg/j, entre 50 à 90 % des patients ont 75 % d'amélioration du PASI.

Des lésions peuvent réapparaître au bout de 2 à 4 mois après l'arrêt de la ciclosporine mais de moindre sévérité qu'avant la mise en place du traitement (111,112).

Effets indésirables

Des symptômes tels que des nausées, diarrhées, paresthésies des extrémités, céphalées, tremblements, fatigue peuvent arriver et sont fréquents en début de traitement. La ciclosporine est néphrotoxique sur le long terme avec altération de la fonction rénale et augmentation de créatinine sanguine. Elle peut également entraîner de l'hypertension artérielle chez 10 à 20 % des patients, de l'hypertrophie gingivale, une hypertriglycémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie, hyperglycémie, une augmentation de l'incidence des infections virales (herpès), bactériennes, fongiques, de l'hirsutisme, hypertrichose, crampes.

La ciclosporine peut favoriser la progression des lésions à papillomavirus du col utérin d'où l'importance du dépistage en amont du traitement et d'une surveillance gynécologique pendant et après l'arrêt du traitement.

Le traitement par immunosuppresseur augmente le risque de développer des tumeurs bénignes ou malignes tels que des lymphomes et cancers cutanée. Si la ciclosporine est associée à des séances de PUVAthérapie, ce risque est multiplié par 6 (111,112).

Contre-indications

La ciclosporine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale, hépatique, d'hypertension artérielle non contrôlée, d'affections malignes, d'immunodépression, de vaccin vivants atténués. De nombreuses autres contre-indications existent et sont liées

aux interactions médicamenteuses mais aussi avec le millepertuis ou le pamplemousse (111,112).

Interactions médicamenteuses

La ciclosporine est métabolisée au niveau hépatique par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, expliquant le risque important d'interactions médicamenteuses.

Les médicaments inducteurs enzymatiques vont entraîner un sous-dosage et une inefficacité du médicament et à l'inverse les inhibiteurs enzymatiques vont entraîner un surdosage et un risque de toxicité de la ciclosporine. Il y a aussi des médicaments qui potentialisent la toxicité rénale de la ciclosporine. Le tableau ci-dessous (Tableau XII) regroupe une liste non exhaustive de médicaments inducteurs, inhibiteurs et néphrotoxiques interagissant avec la ciclosporine.

Lors de chaque prescription d'un nouveau médicament, il faudra vérifier l'absence d'incompatibilité avec la ciclosporine. En cas d'administration concomitante d'un médicament néphrotoxique avec la ciclosporine, une surveillance étroite de la fonction rénale devra être effectuée avec réduction ou changement du médicament coadministré dans certains cas.

Tableau XII : Inhibiteurs, inducteurs enzymatiques et médicaments néphrotoxiques interagissant avec la ciclosporine (112)

Inhibiteurs enzymatiques	<u>Inhibiteurs calciques</u> : Diltiazem, Vérapamil <u>Antifongiques imidazolés</u> : fluconazole, itraconazole, kétoconazole <u>Antibiotiques</u> : macrolides <u>Anticonvulsivants</u> : stiripentol Inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir <u>Autres</u> : amiodarone, nicardipine, métoclopramide, contraceptifs oraux, allopurinol, acide cholique Jus de pamplemousse
Inducteurs enzymatiques	<u>Anticonvulsivants</u> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone <u>Anti-infectieux</u> : rifampicine, névirapine, éfavirenz Bosentan <u>Plantes</u> : millepertuis
Médicaments néphrotoxiques	<u>Antibiotiques</u> : aminosides <u>Antiviraux</u> : aciclovir <u>Antifongiques</u> : amphotéricine B <u>AINS</u> : naproxène, diclofénac <u>Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine</u> : cimétidine, ranitidine <u>Autre</u> : Méthotrexate

La ciclosporine est elle-même un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) qui est une pompe d'efflux. L'administration concomitante de médicaments substrats du CYP3A4, de la P-gp avec la ciclosporine peut augmenter les taux plasmatiques de ces

médicaments associés, provoquer un surdosage, toxicité avec des effets secondaires potentiellement graves.

La ciclosporine peut réduire la clairance de la digoxine, de la colchicine, des statines, de l'étoposide. Une surveillance clinique étroite doit être assurée. Dans la famille des statines, la rosuvastatine, simvastatine, pitavastatine, sont contre-indiquées et les autres sont autorisées mais sous surveillance. En cas de signes ou symptômes de myopathie, le traitement par statine et colchicine doit être arrêté.

L'administration concomitante de la ciclosporine avec l'aliskirène ou le dabigatran étéxilate tous deux substrats de la P-gp n'est pas recommandé, voire contre-indiqué.

L'administration concomitante de la nifédipine avec la ciclosporine peut accroître l'incidence de l'hyperplasie gingivale ; cette association n'est donc pas recommandée (112).

Grossesse et allaitement

La ciclosporine, si nécessaire pour l'équilibre maternel, peut être utilisée chez la femme enceinte et allaitante, la molécule n'est pas tératogène (113).

Conditions de prescription

La ciclosporine est un médicament à prescription initiale hospitalière (PIH) semestrielle. L'ordonnance peut être établie par tout prescripteur ayant l'expérience du diagnostic et du traitement du psoriasis. Son renouvellement en ville est possible sous présentation simultanée de la PIH datant de moins de 6 mois (114).

VIII.1.3.3. L'acitrétine

Mécanisme d'action

L'acitrétine est un médicament dérivé de la vitamine A, famille des rétinoïdes. La molécule interagit avec les récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RAR) et le récepteur X des rétinoïdes (RXR) formant un complexe. Ce dernier va se comporter comme un facteur de transcription et ainsi moduler des processus physiologiques variés. Dans le psoriasis, l'acitrétine va normaliser les processus de prolifération cellulaire, de différenciation et de kératinisation de l'épiderme. La molécule inhibe également la présentation des antigènes par les cellules de Langherans et kératinocytes, la migration des neutrophiles et exerce des effets immunomodulateurs pour diminuer la synthèse de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, l'IFN- γ (42,115,116).

Le tableau ci-dessous (Tableau XIII) indique la spécialité d'acitrétine existante.

Tableau XIII : La spécialité médicamenteuse d'acitrétine (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Acitrétine	SORIATANE	Gélules	10 ou 25 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'acitrétine se présente sous la forme de gélules dosées à 10 et 25 mg, à prendre 1 fois par jour, de préférence au cours du repas.

L'efficacité et la tolérance des rétinoïdes sont doses dépendantes avec une absorption très variable d'un patient à un autre. Il est donc important de commencer le traitement avec la plus petite dose possible. Des effets indésirables peuvent survenir au bout de 15 jours du fait de la demi-vie du médicament (environ 2 à 5 jours) et disparaître 15 jours après la diminution des doses ou l'arrêt du médicament.

La posologie initiale est de 25 à 30 mg par jour pendant 2 à 4 semaines puis la posologie est augmentée par palier de 10 mg toutes les semaines pour avoir une posologie moyenne allant de 25 à 50 mg /j jusqu'à 75 mg maximum dans certains cas.

Avant de débiter le traitement, un bilan sanguin, rénal, hépatique, mesure du taux de cholestérol, triglycérides, glycémie, taux des b-hCG doivent être effectuées, ainsi que la mise en place d'une contraception efficace 1 mois avant.

Le suivi biologique est à réaliser 1 mois après le début du traitement puis tous les 3 mois avec mesure du taux de cholestérol, triglycérides, transaminases et autres examens si besoin. Un test de grossesse tous les mois chez la femme est nécessaire pour la délivrance du médicament. Il est préconisé de ne pas s'exposer au soleil ou rayonnements UV directement et de mettre une photoprotection ainsi que d'utiliser un baume hydratant pour la sécheresse cutanée. Il est recommandé également d'avoir un suivi psychique pendant le traitement.

La durée du traitement varie de plusieurs mois à années en fonction de l'efficacité et la tolérance. Le PASI 90 est atteint chez 11 à 43 % des patients selon plusieurs études (116,117).

Effets indésirables

L'acitrétine présente comme effets indésirables, une altération de la barrière cutanée et de la croissance des phanères. On observe alors la formation d'une chéilite de plus en plus volumineuse et douloureuse, une sécheresse oculaire, cutanée, une hyposialie, un prurit, une intolérance aux lentilles de contact, la paume des mains et plante des pieds devient humide et desquame. La pousse des ongles peut être altérée avec amincissement de la matrice. Une perte de cheveux vers le 3^{ème} mois de traitement est observée de manière parfois impressionnante et réversible après arrêt du traitement mais de façon lente avec une texture anormale.

Le médicament est tératogène, ce qui justifie des mesures pour les femmes en âge de procréer avant l'instauration, pendant et après l'arrêt du traitement.

D'autres effets indésirables peuvent survenir comme des céphalées pouvant aller jusqu'à l'œdème cérébral avec hypertension intracrânienne, des myalgies et tendinopathies, des ostéophytes et calcifications tendineuses chez l'enfant dans certains cas, une baisse de la vision nocturne, une photosensibilité, une tristesse, apathie et baisse de la libido, une atrophie de la couche cornée, des troubles digestifs à titre de douleurs abdominales, diarrhée.

Une perturbation du bilan biologique est aussi observée, telle qu'une augmentation des lipides sanguins (cholestérol, triglycérides) avec un risque de pancréatite aiguë si associé à l'alcool. L'acitrétine peut, dans de rares cas, entraîner une augmentation des transaminases chez des sujets prédisposés (obèses, stéatose hépatique) ainsi que des hypoglycémies chez les patients diabétiques (116,117).

Contre-indications

Les contre-indications absolues de l'acitrétine sont l'hypertriglycémie > 3g/L, l'absence de contraception, la grossesse et l'allaitement, la dépression, une insuffisance hépatique / rénale sévère, une hypervitaminose A, une hypersensibilité aux rétinoïdes, consommation d'alcool chez la femme en âge de procréer pendant toute la durée du traitement et pendant les 2 mois suivant son arrêt.

Les contre-indications relatives de l'acitrétine sont le diabète, l'obésité, une hypercholestérolémie, la stéatose hépatique, un syndrome métabolique, un terrain atopique sévère, le port de lentilles de contact, un sportif de haut niveau, antécédent de dépression, l'alcoolisme ou antécédent.

Il est interdit d'effectuer un don de sang pendant le traitement et jusqu'à 3 ans après (116,117).

Interactions médicamenteuses

L'acitrétine est contre-indiquée avec les tétracyclines en raison du risque d'hypertension intracrânienne.

L'acitrétine est contre indiquée en association avec l'alcool chez la femme en âge de procréer car il y a un risque de métabolisme inverse. En effet l'acitrétine va être transformée en étrétinate, puissant tératogène dont la demi-vie est très longue, d'environ 120 jours.

L'acitrétine est contre-indiquée avec le méthotrexate car il y a un risque de majoration de l'hépatotoxicité du méthotrexate.

Les patients ne doivent pas prendre de la vitamine A ou d'autres rétinoïdes si associés à l'acitrétine en raison du risque d'hypervitaminose A (117).

Grossesse et allaitement

L'acitrétine est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante en raison de sa tératogénicité. Comme énoncé plus haut, une contraception efficace 1 mois avant le début de traitement doit être instaurée chez la femme en âge de procréer et poursuivie 3 ans après l'arrêt de l'acitrétine avec le dosage des bêta-hCG.

En cas de grossesse sous traitement ou dans les 2 mois suivant l'arrêt, une interruption médicale de grossesse peut être envisagée et discutée dans un centre d'obstétrique spécialisé (117).

Conditions de prescription

L'acitrétine est un médicament à prescription initiale annuelle réservée aux dermatologues et à surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer, la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et remise d'un carnet-patient complété. La prescription est subordonnée à l'obtention d'un test de grossesse négatif réalisé tous les mois et dans les 3 jours précédents la prescription. La date et le résultat doivent être mentionnés dans le carnet de la patiente. La durée maximale de prescription est de 1 mois pour les femmes en âge de procréer et 1 dans les autres cas.

La délivrance du médicament pour les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après avoir vérifié plusieurs mentions figurant dans le carnet-patient : signature de l'accord de soins et de contraception, mise en place de la contraception datant de plus d'un mois, l'évaluation du niveau de compréhension de la patiente et de la date et résultat du test de grossesse (hCG plasmatique). De plus, la délivrance doit s'effectuer 7 jours au plus tard après la prescription. Si tout est en ordre, le pharmacien délivre le traitement pour 30 jours maximum, il note dans le carnet-patient la date de délivrance, le tampon de l'officine et des commentaires en cas de non-délivrance.

Pour le renouvellement chez la femme en âge de procréer, l'ordonnance est établie par tout prescripteur dans la limite d'1 mois avec présentation simultanée de la prescription initiale du spécialiste.

Le carnet-patient de l'acitrétine ainsi que le formulaire d'accord de soins sont à retrouver dans les annexes 4 et 5 (118).

VIII.1.3.4. L'aprémilast

Mécanisme d'action

L'aprémilast est un immunosuppresseur, inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4) agissant comme modulateur en intracellulaire sur des médiateurs pro et anti-inflammatoires. La PDE4 est spécifique à l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), phosphodiesterase majeure dans les cellules inflammatoires. En inhibant la PDE4, le taux d'AMPc intracellulaire est augmenté, réduisant la réponse inflammatoire de molécules telles que le TNF- α , l'IL-23, l'IL-17 et autres cytokines pro-inflammatoires.

L'AMPc va aussi augmenter le taux de cytokines anti-inflammatoires, exemple l'IL-10 (119).

Le tableau ci-dessous (Tableau XIV) indique la spécialité d'aprémilast existante.

Tableau XIV : La spécialité médicamenteuse de l'aprémilast (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Aprémilast	OTEZLA	Comprimés	10 / 20 / 30 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le médicament Otezla[®] se présente sous la forme de comprimés dosés à 10, 20 et 30 mg.

La dose recommandée est de 30 mg par prise, 2 fois par jour à environ 12 heures d'intervalle, au cours ou en dehors du repas. Un schéma d'initiation du traitement doit être mis en place, voir le tableau ci-dessous (Tableau XV).

Tableau XV : Schéma d'initiation du traitement par Otezla[®]

Jour 1	Jour 2		Jour 3		Jour 4		Jour 5		À partir du jour 6	
Matin	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

La posologie peut être réduite à 30 mg, 1 fois par jour pour les insuffisants rénaux sévères (119).

Avant l'instauration du traitement par Otezla[®], un bilan complet comprenant NFS, ionogramme, poids du patient, bilan rénal et hépatique, sérologies VIH, hépatite B et C devra être réalisé.

Pendant le traitement et après, un suivi biologique peut être nécessaire notamment pour contrôler l'état des reins, un contrôle régulier du poids devra être effectué ainsi qu'un suivi psychologique par le médecin spécialiste ayant prescrit le traitement ou un psychologue ou psychiatre (120) .

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec l'aprémilast sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), une augmentation du risque d'affections psychiatriques telles que l'insomnie, la dépression, la survenue d'idées et de comportements suicidaires pouvant aller jusqu'au suicide chez des patients avec ou antécédents de troubles psychiatriques. On retrouve aussi des infections des voies respiratoires supérieures, de la toux, des céphalées, une perte de poids, des réactions d'hypersensibilité.

Les troubles gastro-intestinaux surviennent en général après 2 semaines de traitement et disparaissent au bout de 4 semaines (119).

Contre-indications

L'aprémilast est contre indiqué en cas de grossesse, d'hypersensibilité à l'un des excipients, intolérance au galactose, déficit en lactase total ou syndrome de malabsorption du glucose / galactose, l'administration de vaccins vivants atténués (120).

Interactions médicamenteuses

L'aprémilast est un substrat du CYP3A4 qui l'expose à des risques d'interactions médicamenteuses s'il est associé à des inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques de ce même cytochrome, comme vu précédemment avec la ciclosporine (Tableau 12) (119).

Grossesse et allaitement

La grossesse et l'allaitement contre-indique le traitement par Otezla[®]. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace avant d'instaurer le traitement.

Chez des souris en gestation, la prise d'aprémilast a provoqué des pertes embryofœtales, une diminution du poids du fœtus et un retard d'ossification (119).

Conditions de prescription

L'aprémilast (Otezla[®]) est un médicament à prescription réservée à certains spécialistes et services de dermatologie, médecine interne et rhumatologie (121).

VIII.1.4. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées comportent les biothérapies, les médicaments ciblés biologiques (anti-TNF et inhibiteurs des interleukines) et les médicaments ciblés synthétiques (inhibiteurs des Janus Kinases).

Les biomédicaments sont utilisés depuis 2005 dans le traitement du psoriasis. Il existe 2 types d'agents en fonction de leurs modes d'action : les anti-TNF α , les anti-interleukines. Il s'agit principalement d'anticorps monoclonaux recombinants ou de protéines de fusion de récepteurs, entièrement humain, humanisé, chimérique ciblant des médiateurs spécifiques de l'inflammation. Ces produits sont synthétisés grâce à la biologie du vivant, le plus souvent sur des cellules d'origine animale à des fins thérapeutiques.

Ces anticorps sont appelés anticorps monoclonaux du fait de la nature clonale des cellules les produisant.

Les immunoglobulines (Ig) ou anticorps (Ac) sont à la base des hétérodimères glycoprotéiques, constitués par l'association de 2 chaînes lourdes et deux chaînes légères identiques 2 à 2 reliées par des ponts disulfures. Les chaînes lourdes sont constituées de 4 domaines : 3 constants et 1 variable. Les chaînes légères sont constituées de 2 domaines : 1 constant et 1 variable (Figure 34). Il existe 5 sous-classes d'Ig : IgM, IgG, IgA, IgD, IgE qui diffèrent selon leurs fonctions biologiques. L'IgG est le plus utilisé en thérapeutique et notamment pour les traitements du psoriasis. Elle possède 4 sous-isotypes : IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. De manière générale les IgG activent le complément, les phénomènes de phagocytose, passe la barrière transplacentaire.

L'immunoglobuline se compose d'une portion Fab et d'une portion Fc ayant chacun des rôles différents. Le fragment Fab porte le site de reconnaissance de l'Ag grâce à 6 régions hypervariables situées à l'extrémité des domaines variables. Le fragment Fc confère des fonctions effectrices à l'Ac lié à son Ag spécifique. Il peut activer le système du complément, activer des cellules cibles en se fixant aux récepteurs Fc présents sur ces cellules, activer des cellules cytotoxiques (cellules Nk), transporter l'Ac au niveau transplacentaire (122).

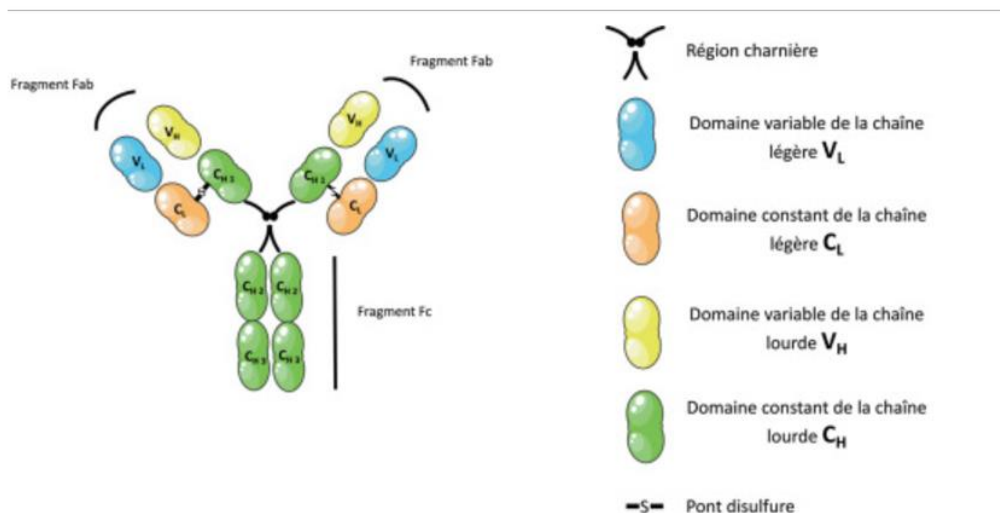


Figure 34 : Structure molécule d'une Immunoglobuline (122)

Il existe 4 types d'anticorps monoclonaux :

Tableau XVI : Les différentes générations d'anticorps (101,123)

Anticorps	Suffixe	Origine
Murin	-omab	Premiers anticorps monoclonaux développés impliquant des sources murines. Les régions constantes et variables proviennent toutes deux d'espèces murines
Chimérique	-ximab	Fusion entre les régions variables d'anticorps monoclonal d'origine murine et les régions constantes d'anticorps humain → Humain à 60 %
Humanisé	-zumab	Régions hypervariables d'origine murines et le reste d'origine humaine → Humain à 90 %
Humain	-umab	L'ensemble de l'anticorps est d'origine humaine → Humain à 100 %

Depuis une dizaine d'années, des médicaments biosimilaires sont apparus sur le marché. Un médicament biosimilaire est un produit biotechnologique comparable au médicament biologique déjà approuvé en termes de qualité, d'efficacité, de sécurité, de pharmacocinétique et de pharmacodynamie. Les différences mineures résultent dans les composants inactifs du produit ou les procédés de fabrication (124).

L'adalimumab (Remicade ®) possède de nombreux biosimilaires : Amgevita ®, Amsparity ®, Hykyndra ®... comme énoncé plus bas dans le paragraphe, l'étanercept a comme biomédicament l'Enbrel ® et 3 biosimilaires : Benepali, Erelzi, Nepexto.

Le développement des biosimilaires à prix réduit après la disparition des brevets des médicaments biologiques, a rendu l'accès à cette classe de médicaments plus abordable. En parallèle de faire des économies dans les pays à revenu élevé, cela pourrait permettre aux patients des pays en développements, de bas revenu d'avoir accès à ces traitements et de se faire soigner.

Tous ces nouveaux traitements ont enrichi l'arsenal thérapeutique du psoriasis et permettent aux malades atteints par des formes graves ou réfractaires aux autres traitements, de voir leur maladie contrôlée et d'améliorer leur qualité de vie.

VIII.1.4.1. Les anti-TNF a

Le TNF-a est une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la physiopathologie du psoriasis. La molécule joue un rôle majeur dans la génération de la réponse inflammatoire avec la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, de molécules d'adhésion C'est une cible thérapeutique pour le traitement du psoriasis. Nous allons voir 4 molécules ayant l'AMM dans le psoriasis : l'adalimumab, l'étanercept, l'infliximab et le certolizumab (Figure 35).

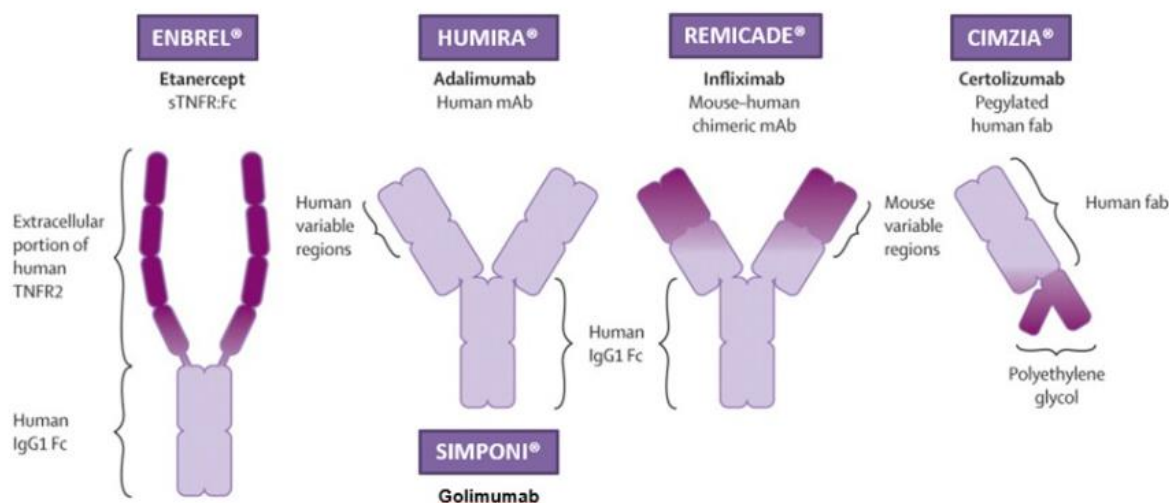


Figure 35 : Structure molécule des anti-TNF a (125)

VIII.1.4.1.1. Adalimumab

Mécanisme d'action

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1, antagoniste du TNF- α empêchant cette dernière de se fixer sur son récepteur naturel. L'activité biologique du TNF- α est inhibée conduisant à une diminution de l'inflammation de l'épiderme, une normalisation de la différenciation des kératinocytes des plaques de psoriasis. Le principe actif exerce également une action cytolytique sur les cellules productrices de TNF- α médiée par sa portion Fc (125,126).

Le tableau ci-dessous (Tableau XVII) indique les spécialités d'adalimumab existantes.

Tableau XVII : Les spécialités médicamenteuses de l'adalimumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Adalimumab	HUMIRA AMGEVITA AMSPARITY HUKYNDRA HULIO HYRIMOZ IDACIO IMRALDI YUFLYMA	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	40 ou 80 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'adalimumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis, chez des patients adultes ne répondant pas aux autres traitements systémiques ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun à tous les anti-TNF comprenant la recherche d'un contact antérieur avec le bacille tuberculeux par une intradermoréaction à la tuberculine ou dosage par Quantiféron[®], le dépistage d'infection virales (ex : hépatite B, C, VIH) et pathologies malignes, un bilan hépatique et rénal, une NFS, un ionogramme, le dosage du taux de beta-hCG, une radiographie du thorax, une électrophorèse des protéines sériques. Le médecin spécialiste recherche par l'interrogatoire, des antécédents ou signes d'une insuffisance cardiaque sévère, de maladies neurologiques, néoplasies ou maladies auto-immunes. La mise à jour du calendrier vaccinal du patient est nécessaire ; la vaccination contre le pneumocoque, la grippe, la covid est fortement recommandée.

L'adalimumab se présente sous forme de seringue préremplie ou stylo à injecter en sous-cutanée. La posologie initiale est de 80 mg (deux injections en sous-cutanée de 40 mg) la première semaine, puis 40 mg la deuxième semaine et ensuite toutes les 2 semaines en continu. L'injection est réalisée dans le pli cutané sur le devant de la cuisse ou l'abdomen. A chaque injection, il faut changer de site et ne pas injecter sur une zone de plaque de psoriasis.

En cas de vaccination par un vaccin vivant atténué (BCG, ROR, fièvre jaune, varicelle) ou de chirurgie programmée à risque de septicémie, un intervalle de 75 à 90 jours après la dernière administration d'adalimumab doit être respecté. Si la chirurgie programmée est sans risque de septicémie, l'intervalle est seulement de 30 jours.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tel que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, de pâleur ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Une étude en 2008, chez plus de 1200 patients américains et canadiens a démontré l'efficacité de l'adalimumab pendant 52 semaines. Les trois quarts des patients ont obtenu une réduction de 75 % de leurs symptômes (PASI 75) après seulement 16 semaines de traitement et 20 % d'entre eux ont obtenu une disparition complète des signes et symptômes de la maladie (PASI 100). Si au bout de 16 semaines de traitement, aucune amélioration des symptômes n'est visible, le traitement devra être reconsidéré.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Une seringue préremplie ou stylo peut être maintenu à des températures allant jusqu'à 25°C pendant 14 jours pour l'Humira[®] à 42 jours maximum pour certaines spécialités comme l'Hyrimoz[®].

Un carnet de surveillance du traitement est remis au patient (126–128).

Effets indésirables

L'adalimumab étant un immunosuppresseur, il présente un certain nombre d'effets indésirables. Le risque infectieux fait partie des plus importants. Des infections

bactériennes cutanées, des voies respiratoires, une tuberculose insidieuse et extra pulmonaire peuvent se déclencher ainsi que des infections opportunistes (ex : listériose, légionellose). Une réactivation de l'hépatite B est possible ainsi que d'autres infections virales mais aussi fongiques et parasitaires (aspergillose, candidose, pneumocystose) bien que peu fréquentes.

L'effet du traitement sur le risque de survenu d'un cancer n'est pas exclu, mais reste incertain dans les registres post-AMM pour le psoriasis comparé à des patients traités par ciclosporine ou photothérapie où le risque est plus important et connu et où la surveillance et la prévention sont de mise.

Des réactions au point d'injection sont fréquentes : douleur, œdème, érythème, prurit. De rares cas de réactions anaphylactiques ou immunoallergiques graves ont été signalés. Pour éviter la survenue de ces effets indésirables fréquents, il est important de laisser réchauffer le produit à température ambiante environ 15 minutes avant l'injection, de masser la zone et d'infecter la solution lentement.

Chez environ 10% des patients, des anticorps anti-adalimuamb apparaissent.

Des éruptions cutanées ont été observées : eczéma, lupus cutané, aggravation des lésions psoriasiques ainsi que des cas d'aggravation d'insuffisance cardiaque chronique. Des atteintes du système nerveux central et périphérique avec démyélinisation ont également été signalés ; ils apparaissent le plus souvent chez des patients atteints au préalable d'une maladie neurologique. Il y a la sclérose en plaques, la névrite optique, le syndrome de Guillain-Barré.

D'autres effets secondaires peuvent survenir : leucopénie, anémie, thrombopénie voir pancytopénie, de l'hypokaliémie, hypocalcémie, hyperglycémie, insomnie, anxiété, de la fièvre, céphalées, des troubles visuels et auditifs, affections cardiaques, troubles hépatiques, troubles digestifs, prise de poids, douleurs musculosquelettiques (127,128).

Contre-indications

Les contre-indications pour l'Humira[®] sont une hypersensibilité au principe actif, une tuberculose latente non traitée ou tuberculose maladie, une infection sévère / profonde évolutive, une insuffisance cardiaque sévère (classe III / IV), un cancer évolutif ou en rémission complète de moins de 5 ans (ne sont pas pris en compte les cancers cutanés basocellulaires et épidermoïdes in situ), les hémopathies lymphoïdes et myéloïdes, un sepsis.

D'autres maladies ou constatations ne sont pas des contre-indications mais doivent être prises en compte dans le choix de la thérapeutique, ce sont des précautions d'emploi. C'est le cas pour des antécédents familiaux ou risque de contagie tuberculeux, un lupus systémique évolutif, un déficit immunitaire, des constatations personnelles de maladies démyélinisantes (sclérose en plaque, névrite optique...), une vaccination de moins de 3 semaines avec un vaccin vivant atténué, patient ayant reçu une photothérapie ou présentant des facteurs de risque de cancers cutanés, la grossesse, antécédent de traitement par immunosuppresseur, bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance hépatique, rénale, respiratoire (127,128).

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-TNF a et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués comme mentionné plus haut dans le paragraphe.

L'association entre les anti-TNF a et l'abatacept est déconseillée car risque de majoration de l'immunodépression. Il en est de même avec l'anakinra et le canakinumab pour risque accru d'infections graves, de neutropénies (128).

Grossesse et allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace est conseillée avant l'instauration du traitement et jusqu'à 5 mois après l'arrêt (128).

Si la grossesse est découverte pendant le traitement et que l'adalimumab est nécessaire à l'équilibre maternel après avis du prescripteur, ce dernier peut alors être utilisé chez la femme enceinte avec une dernière administration au début du 3^{ème} trimestre.

L'allaitement est possible en cas de traitement par adalimumab (129).

Conditions de prescription

L'adalimumab est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, hépato-gastro-entérologie, médecine interne, ophtalmologie, pédiatrie, rhumatologie (130).

VIII.1.4.1.2. Etanercept

Mécanisme d'action

L'étanercept est un récepteur soluble du TNF-a. C'est un dimère, composé du domaine extra-cellulaire du récepteur soluble p75 du TNF-a et de la portion Fc d'une IgG1 humaine utilisé comme protéine de fusion. L'étanercept se lie au TNF-a soluble de façon compétitive et empêche ainsi le TNF-a de se fixer à son récepteur cellulaire, bloquant ainsi le développement de l'inflammation cutanée. La dimérisation de la molécule permet une augmentation d'affinité avec le TNF-a par rapport aux récepteurs solubles physiologiques monomériques (125,131).

Le tableau ci-dessous (Tableau XVIII) indique les spécialités d'étanercept existantes.

Tableau XVIII : Les spécialités médicamenteuses d'étanercept (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Etanercept	ENBREL BENEPALI ERELZI NEPEXTO	Solution injectable en seringue préremplie	25 ou 50 mg

		Solution injectable en stylo prérempli Poudre et solvant pour solution injectable	
--	--	---	--

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'Enbrel[®] est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun à tous les anti-TNF comme évoqué plus haut avec l'Humira[®].

L'étanercept se présente sous forme de poudre pour solution injectable, en seringue préremplie ou stylo à injecter en sous-cutanée. La posologie est de 25 mg administrée 2 fois par semaine ou 50 mg 1 fois par semaine. Cependant une administration de 50 mg, 2 fois par semaine les 3 premiers mois peut être envisagée chez certains patients. La posologie d'entretien ensuite, est de 50 mg en 1 ou 2 prises par semaine. Soit le schéma est intermittent sur une durée de 6 mois à renouveler ultérieurement si besoin, soit c'est en continu pendant plusieurs années.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

En cas de vaccination par un vaccin vivant atténué ou de chirurgie programmée à risque de septicémie, un intervalle de 15 jours après la dernière administration d'étanercept doit être respecté. Dans le cas d'une chirurgie sans risque de septicémie, le traitement devra seulement être arrêté 1 semaine avant l'intervention.

Chez un patient non répondeur au bout de 12 semaines de cures, le traitement devra être reconsidéré.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut également être conservé à température ne dépassant les 25 °C pour une durée maximale de 4 semaines.

Un carnet de surveillance devra être remis au patient (131–133).

Effets indésirables

Les médicaments de la famille des anti-TNF- α vont présenter les mêmes effets indésirables entre eux. Les effets secondaires cités pour l'adalimumab, vont être retrouvés pour l'étanercept mais aussi l'infliximab et le certolizumab pegol (133).

Contre-indications

Les contre-indications pour l'Enbrel[®] sont les mêmes que pour les autres anti-TNF- α comme l'Humira[®].

D'autres maladies ou constatations ne sont pas des contre-indications mais doivent être prises en compte dans le choix de la thérapeutique, ce sont des précautions d'emploi. C'est le cas pour des antécédents familiaux ou risque de contagé tuberculeux, un lupus systémique évolutif, un déficit immunitaire, des constatations personnelles de maladies démyélinisantes (sclérose en plaque, névrite optique...), une vaccination de moins de 3 semaines avec un vaccin vivant atténué, des antécédents d'infections sévères, récidivantes, patient ayant reçu une photothérapie ou présentant des facteurs de risque de cancers cutanés, la grossesse, des antécédents de traitements par immunosuppresseurs, un diabète sévère ou non équilibré, une insuffisance hépatique, rénale, une hépatite alcoolique (133).

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-TNF a et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

L'association entre les anti-TNF a et l'abatacept est déconseillée car risque de majoration de l'immunodépression. Il en est de même avec l'anakinra et le canakinumab pour risque accru d'infections graves, de neutropénies (133).

Grossesse et allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace est conseillée avant l'instauration du traitement et poursuivie pendant 3 semaines après l'arrêt du traitement (133).

Si la grossesse est découverte pendant le traitement, l'étanercept peut être maintenu quel que soit le terme et jusqu'à l'accouchement, s'il est nécessaire à l'équilibre maternel et après avis du prescripteur.

L'étanercept est envisageable chez une femme allaitante (134).

Conditions de prescription

L'étanercept est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne, pédiatrie, rhumatologie (135).

VIII.1.4.1.3. Infliximab

Mécanisme d'action

L'infliximab est un anticorps monoclonal IgG1 chimérique anti-TNF-a, avec une portion Fab murine et une portion Fc humaine. En se liant au TNF-a soluble et transmembranaire, il neutralise ses effets inflammatoires. Il se lie également au TNF-a membranaire induisant des actions immunosuppressives supplémentaires. La molécule possède aussi une action cytolytique sur les cellules productrices de TNF-a médiée par sa portion Fc (125,136).

Le tableau ci-dessous (Tableau XIX) indique les spécialités d'infliximab existantes.

Tableau XIX : Les spécialités médicamenteuses de l'infliximab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Infliximab	REMICADE FLIXABI INFLECTRA ZESSLY REMSIMA	Poudre pour solution à diluer pour perfusion	100 mg
	REMSIMA	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	120 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'infliximab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun à tous les anti-TNF. De plus, un bilan clinique complet avec NFS, dosage CRP, transaminases sera effectué avant chaque nouvelle perfusion.

L'infliximab est réservé à l'usage hospitalier à l'exception du Remsima[®] disponible en sous-cutanée en ville. La dose administrée est de 5 mg/kg en perfusion intraveineuse de 2 heures. La solution est à reconstituer et à diluer avant utilisation. Un équipement d'urgence est préparé en cas de réactions anaphylactiques au produit. Une prémédication est possible avec des antihistaminiques et paracétamol. Après la perfusion, le patient doit être surveillé 2 heures. Les perfusions débutent aux semaines 0,2 et 6 puis 1 injection toutes les 8 semaines.

Pour le cas du Remsima[®] administré en sous-cutanée, il doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière injection de 2 perfusions en intraveineuses d'infliximab 5 mg/kg, à 2 semaines d'intervalles. La posologie d'entretien sera alors de 120 mg, 1 fois toutes les 2 semaines.

L'action est rapide au bout de 2 semaines, avec un maximum à 10 semaines de traitement. A 1 an, une amélioration du PASI 75 est observée chez 60 % des patients. Cependant, une perte d'efficacité avec la présence d'anticorps anti-infliximab a été observé chez 19 % des patients à 1 an de traitement. Si aucune réponse n'est visible après 4 perfusions, le traitement devra être arrêté.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

En cas de vaccination par un vaccin vivant atténué ou de chirurgie programmée à risque de septicémie, un intervalle de 6 semaines après la dernière administration d'infliximab doit être respecté. Dans le cas d'une chirurgie sans risque de septicémie, le traitement doit être arrêté au moins 1 mois avant l'intervention.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8 °C avant reconstitution. Après reconstitution, la stabilité chimique et physique est de 28 jours entre +2 et +8 °C et pendant 24 heures supplémentaires à 25 °C après sortie du réfrigérateur. Généralement, la solution prête à l'emploi doit être administrée dans les 24 heures (136–138).

Effets indésirables

Les effets indésirables sont les mêmes que pour les autres anti-TNF a hormis les réactions au point d'injection car l'infliximab n'est pas administré en sous-cutanée (sauf le Remsima[®]).

Une réaction aiguë à perfusion peut avoir lieu comprenant de l'urticaire, des démangeaisons, des réactions cardio-pulmonaires (hyper ou hypotension, essoufflement, sensation d'oppression thoracique) disparaissant avec un débit plus faible de la perfusion associé à la prise d'antihistaminiques, de corticoïdes.

Des réactions plus tardives 3 à 12 jours après la perfusion peuvent survenir : éruption fébrile, douleurs musculaires et articulaires traités par corticothérapie (137,138).

Contre-indications

Les contre-indications pour le Remicade[®] sont les mêmes que pour les autres anti-TNF-a ainsi que pour les précautions d'emploi (138).

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-TNF a et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

L'association entre les anti-TNF a et l'abatacept est déconseillée car risque de majoration de l'immunodépression. Il en est de même avec l'anakinra et le canakinumab pour risque accru d'infections graves, de neutropénies (138).

Grossesse et allaitement

Chez les femmes en âge de procréer, il est conseillé de commencer une contraception efficace avant le début du traitement puis jusqu'à 6 mois après l'arrêt (138).

En cas de découverte d'une grossesse sous traitement par infliximab, sa poursuite peut être envisagée et discutée selon la sévérité du psoriasis et en l'absence d'alternatives thérapeutiques disponibles. La dernière injection doit être programmée au début du 3^{ème} trimestre.

L'utilisation de l'infliximab est possible chez une femme qui allaite (139).

Conditions de prescription

Les spécialités comme le Remicade[®], sont réservées uniquement à l'usage hospitalier.

En revanche, le Remsima[®] en seringue et stylo prérempli est disponible en pharmacie de ville sous une ordonnance de médicaments d'exception à 4 volets. Sa prescription et son renouvellement sont réservés à certains spécialistes en dermatologie, hépato/gastro-entérologie, médecine interne et rhumatologie (140).

VIII.1.4.1.4. Certolizumab pegol

Mécanisme d'action

Le certolizumab pegol est un fragment Fab d'un anticorps humanisé recombinant IgG1, conjugué à du polyéthylène glycol (PEG). La molécule neutralise le TNF- α en se fixant dessus empêchant ce dernier d'aller se fixer sur ces cellules cibles. Le PEG protège le fragment Fab, diminue son immunogénicité et prolonge sa demi-vie en l'absence de portion Fc (125).

Le tableau ci-dessous (Tableau XX) indique la spécialité de certolizumab existante.

Tableau XX : La spécialité médicamenteuse du certolizumab pégol (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Certolizumab pegol	CIMZIA	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	200 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le certolizumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun à tous les anti-TNF α .

Le Cimzia[®] se présente sous la forme de stylo prérempli ou seringue préremplie à injecter en sous-cutanée. La phase d'induction comporte 3 injections de 400 mg chacune (soit 2 injections de 200 mg simultanée) aux semaines 0, 2 et 4. La dose d'entretien est ensuite de 200 mg toutes les 2 semaines.

Une amélioration significative est observée chez environ 75% des patients après 16 semaines de traitement. A l'inverse si au bout de 16 semaines, aucune amélioration n'est constatée, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut également être conservé à température ne dépassant les 25 °C pour une durée maximale de 10 jours (141).

Effets indésirables

Les effets indésirables sont les mêmes que pour les autres anti-TNF a (141).

Contre-indications

Les contre-indications pour du Cimzia® sont les mêmes que pour les autres anti-TNF-a, ainsi que pour les précautions d'emploi (141).

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont les mêmes que chez les autres anti-TNF a déjà mentionnés (141).

Grossesse et allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace avant de débiter le traitement et jusqu'à 5 mois après la dernière dose (141).

En cas de découverte d'une grossesse sous traitement par certolizumab, il peut être maintenu quel que soit le terme de grossesse et jusqu'à l'accouchement s'il est nécessaire à l'équilibre maternel et après avis du prescripteur.

Le traitement par Cimzia® est possible chez une femme qui allaite (142).

Conditions de prescription

Le certolizumab pegol est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne, rhumatologie (143).

VIII.1.4.2. Les inhibiteurs de l'IL-17

L'interleukine-17 est une cytokine pro-inflammatoire majeure, impliquée dans la physiopathologie du psoriasis. Elle fait partie d'une famille composée de 7 interleukines de A à F. La molécule joue un rôle majeur dans la formation de la réponse inflammatoire en synthétisant des cytokines pro-inflammatoires et favorisant leur prolifération ainsi que l'AMP, kératinocytes. Elle agit également comme chimio-attracteur pour les lymphocytes

T, les cellules dendritiques sur les sites lésionnels. C'est une cible thérapeutique pour le traitement du psoriasis. Nous allons voir 4 molécules ayant l'AMM dans le psoriasis : le sécukinumab, l'ixékizumab, le bimékizumab et le brodalumab.

VIII.1.4.2.1. Sécukinumab

Mécanisme d'action

Le sécukinumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG1, immunosuppresseur qui se lie de façon sélective et avec une grande affinité à l'interleukine-17A. La liaison de l'anticorps à l'IL 17 A, empêche cette dernière d'aller se lier à son récepteur et de provoquer la synthèse et la prolifération de cytokines pro-inflammatoires, des chimio-attractants et médiateurs de lésions tissulaires ..., la cascade inflammatoire du psoriasis est ainsi évitée. Les érythèmes, indurations, desquamations sont atténuées sur les lésions psoriasiques (144).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXI) indique la spécialité de Sécukinumab existante.

Tableau XXI : La spécialité médicamenteuse du sécukinumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Sécukinumab	COSENTYX	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	75 /150 / 300 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le sécukinumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et éventuellement la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF α . Le bilan comprend la recherche d'un contact antérieur avec le bacille tuberculeux par une intradermoréaction à la tuberculine ou dosage par Quantiféron[®], le dépistage d'infection virales (ex : hépatite B, C, VIH) et pathologies malignes, un bilan hépatique et rénal, une NFS, un ionogramme, le dosage du taux de beta-hCG, une radiographie du thorax, une électrophorèse des protéines sériques. Le médecin spécialiste recherche par l'interrogatoire, des antécédents ou signes d'une insuffisance cardiaque sévère, de maladies neurologiques, néoplasies ou maladies auto-immunes ainsi que des antécédents personnels ou familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). La mise à jour du calendrier vaccinal du patient est nécessaire ; la vaccination contre le pneumocoque, la grippe, la covid est fortement recommandée.

Le Cosentyx[®] se présente sous la forme de stylo prérempli ou seringue préremplie à injecter en sous-cutanée. La posologie initiale est de 300 mg, 1 fois par semaine les 5 premières semaines. La posologie d'entretien est ensuite de 300 mg toutes les 4 semaines. Un arrêt est à envisager si aucune amélioration n'est visible après 16 semaines de traitement.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé en dehors du réfrigérateur si besoin, maximum 4 jours à une température ambiante ne dépassant pas les 30 °C (144,145).

Effets indésirables

Les effets indésirables du Cosentyx[®] sont des infections des voies aériennes supérieures, des infections urinaires et cutanées, des douleurs articulaires, des infections fongiques à type de candidoses cutanéomuqueuses, des troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue, des réactions au site d'injection à type de brûlure, rougeur, œdème, douleur les premiers jours qui suivent l'administration, des réactions d'hypersensibilité, des neutropénies, l'exacerbation de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, une réactivation de l'hépatite B.

Comme pour les autres biothérapies (anti-TNF- α), le risque cancérigène, cardiovasculaire, les troubles comportementaux, les infections graves sont à surveiller (144).

Contre-indications

Les contre-indications absolues pour l'utilisation du Cosentyx[®] sont une tuberculose active ou latente, une infection sévère évolutive, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin active et évolutive, un cancer évolutif ou en rémission complète de moins de 5 ans, une hypersensibilité au produit (144).

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-interleukines et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués (144).

Grossesse et allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace avant de débuter le traitement et jusqu'à 5 mois après la dernière dose (144).

Dans la perspective d'une grossesse, on préférera une alternative thérapeutique mieux connue si possible.

Si une grossesse est découverte sous traitement par sécukinumab, 2 options sont présentes. Soit le spécialiste et la patiente procède à un changement de thérapeutique si la prise en charge le permet, soit le sécukinumab est indispensable et les alternatives

thérapeutiques ne conviennent pas, alors son utilisation est envisageable en cours de grossesse. La dernière administration devra être réalisée vers la 22 semaine d'aménorrhée afin de limiter l'exposition du nouveau au traitement en raison de la longue demi-vie d'élimination plasmatique du médicament.

Il est déconseillé de ne pas allaiter sous sécukinumab en l'absence de données (146).

Conditions de prescription

Le Cosentyx[®] est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes : dermatologie, médecine interne, pédiatrie, rhumatologie (147).

VIII.1.4.2.2. Ixékizumab

Mécanisme d'action

L'ixékizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG4, dirigé contre l'IL-17 A comme le sécukinumab. Ainsi en liant à cette interleukine 17 A, la molécule neutralise la cytokine et l'empêche d'aller se fixer à son récepteur cible et de synthétiser des cytokines pro-inflammatoires et autres protéines clés de la réponse inflammatoire dans le psoriasis (148).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXII) indique la spécialité d'ixékizumab existante.

Tableau XXII : La spécialité médicamenteuse d'ixékizumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Ixékizumab	TALTZ	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	80 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'ixékizumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et éventuellement la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF α . Ce bilan est détaillé plus haut, avec le sécukinumab.

Le Taltz[®] se présente sous la forme de stylo prérempli ou seringue préremplie à injecter en sous-cutanée. La posologie initiale est de 160 mg à la semaine 0, suivie d'une injection

de 80 mg aux semaines 2,4,6,8,10,12. La dose d'entretien est ensuite de 80 mg toutes les 4 semaines.

En général, une amélioration importante est visible chez 85 % des patients après 3 mois de traitement et 60 % peuvent obtenir un blanchiment complet de leurs lésions. En cas de non-réponse au bout de 4 mois de traitement, un arrêt de traitement doit être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé en dehors du réfrigérateur si besoin, maximum 5 jours à une température ambiante ne dépassant pas les 30 °C (145,148).

Effets indésirables

Les effets indésirables du Taltz ® sont des infections des voies aériennes supérieures, des infections urinaires et cutanées, des douleurs articulaires, des infections fongiques à type de candidoses cutanéomuqueuses, des troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue, des réactions au site d'injection à type de brûlure, rougeur, œdème, douleur les premiers jours qui suivent l'administration, des réactions d'hypersensibilité, des neutropénies, l'exacerbation de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, des conjonctivites.

Comme pour les autres biothérapies (anti-TNF- α et inhibiteurs des interleukines), le risque cancérogène, cardiovasculaire, les troubles comportementaux, les infections graves sont à surveiller (148).

Contre-indications

Les contre-indications absolues pour l'utilisation du Taltz ® sont une tuberculose active ou latente, une infection sévère évolutive, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin active et évolutive, un cancer évolutif ou en rémission complète de moins de 5 ans, une hypersensibilité au produit (148).

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-interleukines et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués (148).

Grossesse et allaitement

Il existe très peu de données concernant l'emploi du Taltz ® chez la femme enceinte, c'est pourquoi il est préférable d'éviter son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement et de trouver une alternative thérapeutique.

Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace avant de débiter le traitement, pendant et jusqu'à 10 semaines après la dernière dose (148).

Conditions de prescription

Le Taltz[®] est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne, pédiatrie, rhumatologie (149).

VIII.1.4.2.3. Bimékizumab

Mécanisme d'action

Le bimékizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1, dirigé à la fois contre l'IL-17 A et l'IL 17 F (Figure 36). Ainsi en liant à ces 2 interleukines, la molécule neutralise ces cytokines et les empêche d'aller au récepteur et de synthétiser des cytokines pro-inflammatoires et autres protéines clés de la réponse inflammatoire dans le psoriasis (150).

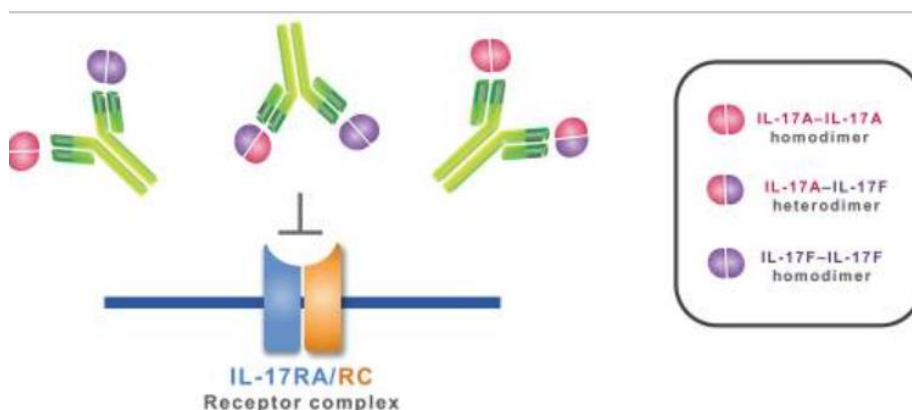


Figure 36 : Mécanisme d'action du bimékizumab (151)

Le tableau ci-dessous (Tableau XXIII) indique la spécialité de bimékizumab existante.

Tableau XXIII : La spécialité médicamenteuse de bimékizumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Bimékizumab	BIMZELX	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	160 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le bimélizumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF α . Ce bilan est détaillé plus haut, avec le sécukinumab.

Le Bimzelx[®] se présente sous la forme de stylo prérempli ou seringue préremplie à injecter en sous-cutanée. Le traitement d'attaque est composé de 5 séries d'injections toutes les 4 semaines de la semaine 0 à la semaine 16, à 320 mg (Injection de 2 stylos ou seringues de 160 mg). Le traitement d'entretien est ensuite de 2 injections de 160 mg soit 320 mg au total toutes les 8 semaines.

Une amélioration est visible avec un blanchiment des lésions chez plus de 80 % des patients après 16 semaines de traitement. En revanche, si après ces 16 semaines de traitement, aucune amélioration n'est perçue, la thérapeutique doit être réévaluée.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé en dehors du réfrigérateur si besoin, 25 jours à une température ambiante ne dépassant pas les 25 °C (145,150).

Effets indésirables

Les effets indésirables du Bimzelx[®] sont des infections des voies aériennes supérieures, des infections à herpès, des infections fongiques à type de candidoses cutanéomuqueuses, des dermatophytoses, folliculites, céphalées, fatigue, des réactions au site d'injection à type de brûlure, rougeur, œdème, douleur les premiers jours qui suivent l'administration, des réactions d'hypersensibilité, des neutropénies, de l'eczéma, acné, exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin (150).

Contre-indications

Les contre-indications absolues pour l'utilisation du Bimzelx[®] sont les mêmes qu'avec les autres inhibiteurs de l'interleukine 17.

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-interleukines et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

Le bimzelx[®] peut interférer avec des médicaments métabolisés par le CYP450 à marge thérapeutique étroite. Une surveillance thérapeutique est nécessaire à l'instauration du biomédicament (150).

Grossesse et allaitement

Il existe très peu de données concernant l'emploi du Bimzelx[®] chez la femme enceinte, c'est pourquoi il est préférable d'éviter son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement et de trouver une alternative thérapeutique.

Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace avant de débiter le traitement, pendant et jusqu'à 17 semaines après la dernière dose (150).

Conditions de prescription

Le Bimzelx[®] est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes : dermatologie, médecine interne, rhumatologie (152).

VIII.1.4.2.4. Brodalumab

Mécanisme d'action

Le brodalumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG2, dirigé contre le récepteur de l'interleukine 17 (IL17RA). Ce mécanisme d'action empêche ainsi l'interleukine 17A, 17F, l'hétérodimère IL17A/F, l'IL 17C et l'IL 17 E de se lier à leur récepteur et d'entraîner la cascade inflammatoire du psoriasis (153).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXIV) indique la spécialité de brodalumab existante.

Tableau XXIV : La spécialité médicamenteuse de brodalumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Brodalumab	KYNTHEUM	Solution injectable en seringue préremplie	210 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le brodalumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF α. Ce bilan est détaillé plus haut, avec le sécukinumab.

Le Kyntheum[®] se présente sous la forme de seringue préremplie à injecter en sous-cutanée. Le traitement d'attaque est de 210 mg administré aux semaines 0, 1 et 2 puis une injection de 210 mg toutes les 2 semaines en entretien. Si aucune amélioration n'apparaît au bout de 4 mois de traitement, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé en dehors du réfrigérateur si besoin, 14 jours à une température ambiante ne dépassant pas les 25 °C (153).

Effets indésirables

Les effets indésirables du Kyntheum[®] sont des infections des voies aériennes supérieures, des infections urinaires, fongiques à type de candidoses cutanéomuqueuses, des dermatophytoses, céphalées, fatigue, des réactions au site d'injection à type de brûlure, rougeur, œdème, douleur les premiers jours qui suivent l'administration, des réactions d'hypersensibilité, des neutropénies, des douleurs articulaires, exacerbation d'une maladie inflammatoire de l'intestin.

Comme pour les autres biothérapies (anti-TNF- α), le risque cancérigène, les troubles comportementaux avec idées suicidaires, les infections graves sont à surveiller (153).

Contre-indications

Les contre-indications absolues pour l'utilisation du Kyntheum[®] sont les mêmes qu'avec les autres inhibiteurs de l'interleukine 17.

Interactions médicamenteuses

L'association entre les anti-interleukines et les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

Grossesse et allaitement

Il existe très peu de données concernant l'emploi du Kyntheum[®] chez la femme enceinte, c'est pourquoi il est préférable d'éviter son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement et de trouver une alternative thérapeutique.

Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une méthode de contraception efficace avant de débuter le traitement, pendant et jusqu'à 3 mois après la dernière injection (153).

Conditions de prescription

Le Kyntheum[®] est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes : dermatologie et médecine interne (154).

VIII.1.4.3. Les inhibiteurs de l'IL-23

L'IL-23 stimule la différenciation et l'activation des lymphocytes T en Th17 et qui par la suite libère de l'IL-17 sur les kératinocytes ayant un effet néfaste.

Elle se lie sur les mastocytes, macrophages, cellules NK, neutrophiles par son récepteur IL-23R et active la voie STAT3. Cette interleukine est un facteur majeur de survie des lymphocytes Th17 et contrôle ainsi l'expression des cytokines clés de la prolifération des kératinocytes : IL-17A, IL-17F, IL-22

Du fait de son effet dans la physiopathologie du psoriasis, elle est également une cible thérapeutique pour le traitement de la maladie. Nous allons voir 4 molécules ayant l'AMM dans le psoriasis : l'ustékinumab, le guselkumab, le tildrakizumab et le risankizumab.

VIII.1.4.3.1. Ustékinumab

Mécanisme d'action

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG1 ayant une forte affinité et spécificité avec la sous-unité protéique p40, commune des cytokines IL-12 et IL-23. La molécule inhibe l'activité de ces cytokines en empêchant la p40 de se lier au récepteur protéique IL-12Rb1 exprimé à la surface des cellules immunitaires. La cascade inflammatoire du psoriasis est ainsi stoppée et cela empêche la formation de lésions psoriasiques. La molécule d'ustékinumab ne peut pas se lier aux interleukines si elles sont au préalable fixées à leurs récepteurs cellulaires de surface IL-12Rb1 (155) .

Le tableau ci-dessous (Tableau XXV) indique la spécialité d'ustékinumab existante.

Tableau XXV : Les spécialités médicamenteuses d'ustékinumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Ustekinumab	STELARA UZPRUVO WEZENLA PYZCHIVA	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	45 / 90 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

L'ustékinumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF α . Le bilan comprend la recherche d'un contact antérieur avec le bacille tuberculeux par une intradermoréaction à la tuberculine ou dosage par Quantiféron[®], le dépistage d'infection virales (ex : hépatite B, C, VIH) et pathologies malignes, un bilan hépatique et rénal, une NFS, un ionogramme, le dosage du taux de beta-hCG, une radiographie du thorax, une électrophorèse des protéines sériques. Le médecin spécialiste recherche par l'interrogatoire, des antécédents ou signes d'une insuffisance cardiaque sévère, de maladies neurologiques, néoplasies ou maladies auto-immunes. La mise à jour du calendrier vaccinal du patient

est nécessaire ; la vaccination contre le pneumocoque, la grippe, la covid est fortement recommandée.

L'ustékinumab se présente sous la forme de seringue préremplie ou stylo prérempli à injecter en sous-cutanée. La posologie recommandée est une dose initiale de 45 mg à la semaine 0, suivie d'une dose de 45 mg à la semaine 4 puis toutes les 12 semaines. Si aucune amélioration n'apparaît au bout de 28 semaines de traitement, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Pour les personnes pesant plus de 100 kg, la dose initiale est de 90 mg à la semaine 0 puis 90 mg à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines.

L'amélioration des lésions se manifeste dès la deuxième semaine de traitement avec un effet maximum entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de traitement. L'amélioration persiste avec un traitement continu.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Si nécessaire, la seringue ou stylo peuvent être conservés à température ambiante jusqu'à 30 °C, maximum 30 jours (155,156).

Effets indésirables

Les effets indésirables de l'ustékinumab sont des infections des voies respiratoires supérieures, des infections cutanées, cystites, des arthralgies, rhinopharyngites, céphalées, des réactions au point d'injection, de la fatigue, des troubles digestifs, des cas rares de lupus érythémateux cutanée, d'érythrodermie et angioœdème.

Comme pour les autres biothérapies précédemment abordées, le risque cancérigène, cardiovasculaire, les infections systémiques graves et réactivation de certaines maladies sont à surveiller (155,156).

Contre-indications

Les contre-indications de l'ustékinumab sont une infection sévère et évolutive telle qu'une tuberculose active ou latente, une hypersensibilité à la substance active ou excipients (155).

Interactions médicamenteuses

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués sous traitement par Stelara[®] ou biosimilaires (155).

Grossesse et allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, l'utilisation d'une méthode de contraception efficace est recommandée pendant le traitement et les 15 semaines suivant l'arrêt du traitement (155).

En perspective d'une grossesse et dans la mesure du possible, il sera préférable d'utiliser un autre médicament ayant un passage placentaire très faible. En revanche, si

le maintien de l'ustékinumab est nécessaire à la prise en charge de la pathologie et après avis du prescripteur, il pourra être poursuivi jusqu'au diagnostic de grossesse.

En cas de découverte d'une grossesse sous ustékinumab, son maintien est possible s'il est nécessaire à la prise en charge de la pathologie et que les alternatives thérapeutiques ne sont pas possibles. Il faudra programmer la dernière injection d'ustékinumab au début du 3^{ème} trimestre afin de limiter l'exposition du nouveau-né.

L'utilisation de l'ustékinumab est possible avec l'allaitement (157).

Conditions de prescription

Le Stelara[®] et ses biosimilaires sont des médicaments d'exception, disponibles en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, hépato / gastro-entérologie, médecine interne, rhumatologie (158).

VIII.1.4.3.2. Guselkumab

Mécanisme d'action

Le guselkumab est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG1 ayant une forte affinité et spécificité avec la sous-unité protéique p19 de l'IL 23. En empêchant la liaison de l'IL 23 avec son récepteur, la voie de signalisation cellulaire de l'IL 23 est inhibée ainsi que la libération de cytokines pro-inflammatoires (159).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXVI) indique la spécialité de guselkumab existante.

Tableau XXVI : La spécialité médicamenteuse de guselkumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Guselkumab	TREMFYA	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	100 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le guselkumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF a détaillé plus haut avec les autres inhibiteurs d'interleukines.

Le guselkumab se présente sous la forme de seringue préremplie ou stylo prérempli à injecter en sous-cutanée. La posologie est d'une dose de 100 mg à la semaine 0, suivie d'une seconde dose de 100 mg, 4 semaines plus tard puis en entretien toutes les 8 semaines.

Une amélioration des lésions chez plus de 80 % des patients est observée après 4 mois de traitement. Le traitement peut être poursuivi de façon continue. En revanche, si au bout de 16 semaines de traitement aucune amélioration n'est visible, un changement de médicament devra être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C (145,159).

Effets indésirables

Les effets indésirables du guselkumab sont des infections des voies respiratoires supérieures, du prurit, des arthralgies, rhinopharyngites, céphalées, des réactions au point d'injection, de la fatigue, des troubles digestifs, une perturbation des enzymes hépatiques (transaminases).

Comme pour les autres biothérapies précédemment abordées, le risque cancérigène, cardiovasculaire, les infections systémiques graves et réactivation de certaines maladies sont à surveiller (145,159).

Contre-indications

Les contre-indications du guselkumab sont une infection sévère et évolutive telle qu'une tuberculose active ou latente, une hypersensibilité à la substance active ou excipients (159).

Interactions médicamenteuses

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués avec tous les inhibiteurs d'interleukines.

Grossesse et allaitement

Il existe peu de données concernant l'utilisation du guselkumab chez la femme enceinte. De ce fait, ce traitement est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez les femmes en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 12 semaines après la dernière injection (159).

Conditions de prescription

Le Tremfya® est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne, rhumatologie (160).

VIII.1.4.3.3. Tildrakizumab

Mécanisme d'action

Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 ayant une forte affinité et spécificité avec la sous-unité protéique p19 de l'IL 23. En empêchant la liaison de l'IL 23 avec son récepteur, la voie de signalisation cellulaire de l'IL 23 est inhibée ainsi que la libération de cytokines pro-inflammatoires (161).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXVII) indique la spécialité de tildrakizumab existante.

Tableau XXVII : La spécialité médicamenteuse de tildrakizumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Tildrakizumab	ILUMETRI	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	100 / 200 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le tildrakizumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF a détaillé plus haut avec les autres inhibiteurs d'interleukines.

Le tildrakizumab se présente sous la forme de seringue préremplie ou stylo prérempli à injecter en sous-cutanée. La posologie est d'une dose de 100 mg à la semaine 0, suivie d'une seconde dose de 100 mg, 4 semaines plus tard puis en entretien toutes les 12 semaines. Chez des patients atteints de psoriasis associé à des facteurs de sévérité tel qu'un poids corporel > 90 kg, la dose de 200 mg peut apporter une meilleure efficacité.

Une amélioration des lésions chez plus de 90 % des patients est observée après 4 mois de traitement. Le traitement peut être poursuivi de façon continue. En revanche, si au bout de 28 semaines de traitement aucune amélioration n'est visible, un changement de médicament devra être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé à une température ne dépassant pas les 25 °C pendant 30 jours si nécessaire après être sorti du réfrigérateur (145,161).

Effets indésirables

Les effets indésirables du tildrakizumab sont des infections des voies respiratoires supérieures, du prurit, des arthralgies, rhinopharyngites, céphalées, des réactions au point d'injection, de la fatigue, des troubles digestifs.

Comme pour les autres biothérapies précédemment abordées, le risque cancérigène, cardiovasculaire, les infections systémiques graves et réactivation de certaines maladies sont à surveiller (161).

Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que les autres inhibiteurs d'interleukines.

Interactions médicamenteuses

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués avec tous les inhibiteurs d'interleukines.

Grossesse et allaitement

Il existe peu de données concernant l'utilisation du guselkumab chez la femme enceinte. De ce fait, ce traitement est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez les femmes en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 17 semaines après la dernière injection (161).

Conditions de prescription

L'Illumetri[®] est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne (162).

VIII.1.4.3.4. Risankizumab

Mécanisme d'action

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 ayant une forte affinité et spécificité avec la sous-unité protéique p19 de l'IL 23. En empêchant la liaison de l'IL 23 avec son récepteur, la voie de signalisation cellulaire de l'IL 23 est inhibée ainsi que la libération de cytokines pro-inflammatoires (163).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXVIII) indique la spécialité du risankizumab existante.

Tableau XXVIII : La spécialité médicamenteuse de risankizumab (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Risankizumab	SKYRIZI	Solution injectable en seringue préremplie Solution injectable en stylo prérempli	150 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

Le risankizumab est indiqué dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance à 2 traitements systémiques non biologiques et la photothérapie.

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique commun entre les inhibiteurs des interleukines et les anti-TNF a détaillé plus haut avec les autres inhibiteurs d'interleukines.

Le risankizumab se présente sous la forme de seringue préremplie ou stylo prérempli à injecter en sous-cutanée. La posologie est d'une dose de 150 mg à la semaine 0, suivie d'une seconde dose de 150 mg, à la semaine 4, puis en entretien toutes les 12 semaines.

Une amélioration des lésions chez plus de 90 % des patients est observée après 4 mois de traitement. Le traitement peut être poursuivi de façon continue. En revanche, si au bout de 16 semaines de traitement aucune amélioration n'est visible, un changement de médicament devra être envisagé.

Une surveillance médicale régulière est nécessaire au cours du traitement et après arrêt. En cas de symptômes tels que la fièvre, des adénopathies, fatigue, éruption cutanée, essoufflement, pâleur, saignement ou autres signes anormaux, une consultation chez le médecin s'impose ainsi que la suspension des injections.

Le médicament est à conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Il peut être conservé à une température ne dépassant pas les 25 °C pendant 1 journée si nécessaire après être sorti du réfrigérateur (145,163).

Effets indésirables

Les effets indésirables du risankizumab sont des infections des voies respiratoires supérieures, du prurit, des arthralgies, rhinopharyngites, céphalées, des réactions au point d'injection, de la fatigue.

Comme pour les autres biothérapies précédemment abordées, le risque cancérogène, cardiovasculaire, les infections systémiques graves et réactivation de certaines maladies sont à surveiller (163).

Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que les autres inhibiteurs d'interleukines.

Interactions médicamenteuses

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués avec tous les inhibiteurs d'interleukines.

Grossesse et allaitement

Il existe peu de données concernant l'utilisation du risankizumab chez la femme enceinte. De ce fait, ce traitement est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez les femmes en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 21 semaines après la dernière injection (163).

Conditions de prescription

Le Skyrizi® est un médicament d'exception, disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance d'exception à 4 volets. La prescription et le renouvellement sont réservés à certains spécialistes et services : dermatologie, médecine interne, rhumatologie (164).

VIII.1.4.4. Les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK)

La voie de signalisation JAK-STAT joue un rôle central dans la transduction de signaux intracellulaires de cytokines, interférons et autres molécules impliquées dans les processus inflammatoires physiologiques et pathologiques tels que le psoriasis ce qui en fait une cible thérapeutique nouvelle.

Elle offre un nouvel espoir dans le traitement de la maladie en empêchant l'hyperprolifération de kératinocytes, l'hyperactivité du système immunitaire et la formation de nouvelles plaques de psoriasis.

VIII.1.4.4.1. Deucravacitinib

Mécanisme d'action

Le deucravacitinib inhibe de manière sélective une enzyme : la tyrosine kinase 2 (TYK2) appartenant à la famille des JAK.

La molécule se lie de façon allostérique au domaine régulateur de TYK2 plutôt qu'au site actif de liaison à l'ATP dans le domaine catalytique. Cela a pour conséquence de verrouiller le domaine régulateur dans une conformation impossible avec le domaine catalytique, inactivant ainsi TYK2 et la transduction du signal en aval (Figure 37).

La TYK2 sert de médiateur dans la voie de signalisation de l'IL 23, l'IL 12, l'interféron de type 1 pour déclencher leurs effets. Ce sont tous des cytokines impliquées dans les réponses inflammatoires et immunitaires du psoriasis. Le deucravacitinib par son

mécanisme, bloque les voies de signalisation de ces cytokines, leurs transcriptions, inhibant ainsi la libération d'autres cytokines et chimiokines pro inflammatoires (165).

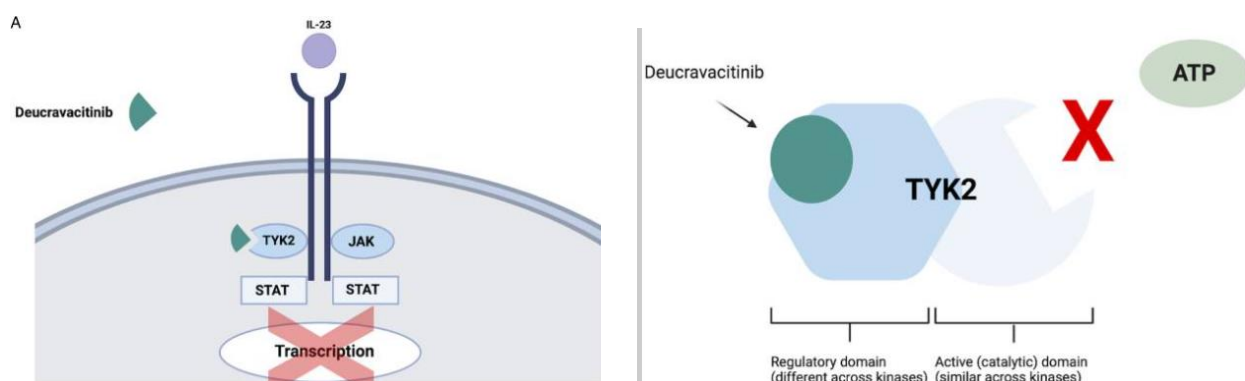


Figure 37 : Le mécanisme d'action du deucravacitinib (166)

Le tableau ci-dessous (Tableau XXIX) indique la spécialité du deucravacitinib existante.

Tableau XXIX : La spécialité médicamenteuse du deucravacitinib (10)

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Forme galénique	Concentration
Deucravacitinib	SOTYKTU	Comprimé pelliculé	6 mg

Modalités d'utilisation et précautions d'emploi

La Haute Autorité de Santé (HAS) considère que le deucravacitinib est réservé aux adultes atteints de psoriasis en plaques modérée à sévère éligible à un traitement systémique en cas d'échec, de contre-indication, d'intolérance aux autres médicaments biologiques (anti-TNF, inhibiteurs d'interleukines). C'est un traitement de 3^{ème} ligne (10).

La prescription initiale nécessite la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique. Le bilan comprend la recherche d'un contact antérieur avec le bacille tuberculeux par une intradermoréaction à la tuberculine ou dosage par Quantiféron®, le dépistage d'infection virales (ex : hépatite B, C, VIH) et pathologies malignes, un bilan hépatique et rénal, une NFS, un ionogramme, le dosage du taux de beta-hCG, une radiographie du thorax, la recherche de facteurs de risques thromboemboliques veineux. Le médecin spécialiste recherche par l'interrogatoire, des antécédents ou signes de maladies cardiovasculaires, neurologiques, néoplasies ou maladies auto-immunes. La mise à jour du calendrier vaccinal du patient est nécessaire ; la vaccination contre le pneumocoque, la grippe, la covid est fortement recommandée.

La posologie est de 6 mg soit 1 comprimé, une fois par jour. En l'absence de bénéfice après 24 semaines de traitement, l'arrêt du Sotyktu® doit être envisagé (167).

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, ulcère buccal, infections des voies aériennes supérieures, nausées, diarrhées, herpès, éruption acnéiforme, risque de thrombose veineuse et artérielle, perturbation du bilan lipidique.

Comme pour les autres thérapies ciblées, le risque de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs, d'infections graves sont à surveiller (167).

Contre-indications

Les contre-indications du deucravacitinib sont une infection sévère et évolutive telle qu'une tuberculose active ou latente, une hypersensibilité à la substance active ou excipients (167).

Interactions médicamenteuses

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués avec les anti-JAK.

Grossesse et allaitement

Il existe peu de données concernant l'utilisation du Sotyktu[®] chez la femme enceinte. De ce fait, ce traitement est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez les femmes en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 4 semaines après la dernière dose (167).

Conditions de prescription

Le Sotyktu[®] est un médicament à prescription réservée à certains spécialistes : dermatologie et médecine interne (168).

Le tableau XXX, ci-dessous es un récapitulatif des thérapies ciblées utilisées dans le psoriasis.

Tableau XXX : Les thérapies ciblées dans le psoriasis

Classes médicamenteuses	Dénomination commune internationale (DCI)	Spécialités	Indication	Ligne de traitements
ANTI-TNF	Adalimumab	HUMIRA[®] AMGEVITA[®] AMSPARITY[®] HUKYNDRA[®] HULIO[®] HYRIMOZ[®] IDACIO[®] IMRALDI[®] YUFLYMA[®]	Formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) d'un traitement systémique non biologique et éventuellement la photothérapie associée à une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important	Traitements systémiques de 2 ^{ème} ligne
	Certolizumab pégol	CIMZIA[®]		
	Etanercept	ENBREL[®] BENEPALI[®] ERELZI[®] NEPEXTO[®]		
	Infliximab	REMICADE[®] FLIXABI[®] INFLECTRA[®] ZESSLY[®] REMSIMA[®]		
INHBITEURS DES INTERLEUKINES	Sécukinumab	COSENTYX[®]	Formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) d'un traitement systémique non biologique et éventuellement la photothérapie associée à une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important	Traitements systémiques de 2 ^{ème} ligne
	Ixékizumab	TALTZ[®]		
	Bimékizumab	BIMZELX[®]		
	Brodalumab	KYNTHEUM[®]		
	Ustékinumab	STELARA[®] UZPRUVO[®] WEZENLA[®] PYZCHIVA[®]		
	Guselkumab	TREMFYA[®]		
	Tildrakizumab	ILUMETRI[®]		
	Risankizumab	SKYRIZI[®]		
INHBITIEURS DES JANUS KINASES	Deucravacitinib	SOTYKTU[®]	Formes modérées à sévères du psoriasis en plaques chez l'adulte, éligible à un traitement systémique en cas d'échec, de contre-indication, d'intolérance aux autres médicaments biologiques (anti-TNF, inhibiteurs d'interleukines	Traitement systémique de 3 ^{ème} ligne

VIII.2. Les médecines complémentaires et alternatives

VIII.2.1. L'aromathérapie

VIII.2.1.1. Quelques généralités

L'aromathérapie scientifique et médicale peut se définir comme l'utilisation d'huile essentielle (HE) chémotypées et d'essences de plantes aromatiques par différentes voies d'administration afin d'assurer un complément de soin, préventif ou curatif pour un large panel d'affections chez l'homme. Une huile essentielle est un extrait aromatique provenant des organes d'une plante aromatique soumis à des processus d'extraction. Il existe 2 modes d'extractions des molécules aromatiques de la plante (169–171) :

- L'expression mécanique à froid : cette méthode consiste à briser des « poches à essence » des zestes frais d'agrumes pour en recueillir l'essence et non l'huile essentielle, car aucune modification chimique liée à des solvants ou vapeur d'eau n'a lieu.
- La distillation par entraînement à la vapeur d'eau : cette méthode connue depuis l'Antiquité consiste à faire traverser une cuve remplie de plantes aromatiques par la vapeur d'eau. A la sortie de la cuve et sous pression contrôlée, la vapeur d'eau enrichie d'HE traverse un serpentin où elle se condense. A la sortie, un essencier recueille l'eau et l'huile essentielle. La différence de densité entre les 2 liquides permet la séparation facilement. La majorité des HE sont obtenues par ce procédé d'extraction.

Des critères de qualité des HE ont été établis et sont obligatoires afin de garantir l'authenticité des HE, leur innocuité relative et leur efficacité thérapeutique. Les critères sont (169–171) :

- La récolte : mode de culture, choix des plantes, provenance, cueillette...
- L'espèce botanique certifiée et identifiée par 2 noms latins, le 1^{er} étant le nom de genre et le 2nd le nom d'espèce
- La partie de plante utilisée
- La méthode d'extraction
- Le chémotype correspondant à des variations de composition des huiles essentielles pour une même plante en fonction du climat, l'ensoleillement, les sols...

Exemple : le romarin produit 3 HE différentes selon s'il est récolté au Maroc : eucalyptole (=1,8 cinéole) ayant une action expectorante, en Provence : camphre (=bornéone) à action décontractante musculaire, en Corse : verbénone à action hépato stimulante.

Pour spécifier les chémotypes, on utilise le nom du genre et espèce suivi de la molécule spécifique

- Les contrôles de qualité physiques et chimiques par chromatographie en phase gazeuse permettant de séparer les différents composants, réaliser des analyses dessus et d'en déterminer un nom. Il est dit que la chromatographie est la carte d'identité de chaque HE.
- Les différentes catégories d'HE : standard, 100% pures et naturelles, authentiques et chémotypées

Les HE sont volatiles, liquides, parfois visqueuse à température ambiante, légères, non miscibles à l'eau, solubles dans les huiles végétales, peuvent être colorées, sont sensibles à la lumière, doivent être conservées à des températures ne dépassant pas généralement les 30 °C, au sec, dans un flacon opaque et étanche (169,170).

Les composantes aromatiques qui constituent les HE sont des molécules connues et biochimiquement définies leur conférant de nombreuses propriétés (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Familles chimiques et molécules actives : leurs propriétés thérapeutiques (169–171)

Familles biochimiques	Propriétés générales	Molécules (Liste non exhaustive)
Les phénols aromatiques	Toniques et stimulants généraux, anti-infectieux puissants	Thymol, carvacrol, eugénol
Les alcools terpéniques ou monoterpénols	Anti-infectieux puissants, neurotoniques, modulateurs du système immunitaire	Linalol, géraniol, thujanol, menthol, citronellol, myrténol, lavandulol
Les alcools sesquiterpéniques	Phlébotoniques et lymphotoniques, oestrogen-like	Carotol, santalol, cédrol, bisabolol, farnésol
Les aldéhydes aromatiques	Anti-infectieux puissants, stimulants immunitaire	Cinnamaldéhyde, benzaldéhyde
Les aldéhydes terpéniques	Anti-inflammatoires, calmantes, sédatives, hypotenseurs, anti-infectieux, antalgiques	Citronellal, citrals, myrténal
Les cétones terpéniques	Myorelaxantes, mucolytiques, cicatrisantes, anti-infectieux, cholagogues et cholérétiques	Verbénone, menthone, bornéone, pinocarvone
Les oxydes terpéniques	Décongestionnants respiratoires, expectorantes, mucolytiques, anti-infectieux, immunomodulateurs, harmonisation du système nerveux	1,8 cinéole
Les phénols méthyl-éthers	Anti-inflammatoire, antalgiques, antispasmodiques, anti-infectieux, digestifs	Eugénol, anéthol
Les esters terpéniques	Antispasmodiques neurotropes, calmantes, sédatives, anti-hypertenseurs, anti-inflammatoires, antalgiques	Formiate de citronellyle, acétate de terpényle, de linalyle, de myrtényle, angélate d'isobutyle
Les terpènes ou monoterpènes	Stimulants digestifs, anti-infectieux, antalgiques, phlébotoniques,	a-pinène, limonène, terpinolène
Les sesquiterpènes	Anti-inflammatoires, calmantes, anti-hypertenseurs, antiallergiques, antiprurigineux, décongestionnants veineux	Zingibérène, élémène, himachalène, farnésène, chamazulène

Les lactones	Mucolytiques, anti-infectieux, cholagogues et cholérétiques, hépato stimulants	Artémorine, santolactone
Les coumarines	Sédatives, anti-hypertenseurs, anti-coagulantes, hépato stimulantes, anti-infectieux	Coumarine, herniarine, scopolétine
Les phtalides	Drainants et détoxifiants hépatiques, anti psoriasiques, stimulants hépato pancréatiques	Sédanolide, Ligustililide
Les composés azotés		

L'utilisation des huiles essentielles n'est pas sans risque, il est important de les connaître et de prendre des précautions. Les risques de toxicité sont néanmoins limités principalement aux réactions de la peau et aux muqueuses.

La phototoxicité concerne principalement la voie cutanée avec des molécules photosensibilisantes de la famille des coumarines retrouvées dans des HE et essences de zestes d'agrumes.

A l'état pur, les molécules caustiques pour la peau et muqueuses appartiennent aux familles des aldéhydes aromatiques et phénols (ex : thymol, carvacrol, eugénol) et doivent obligatoirement être diluées pour une concentration maximale de 10 à 20 % selon l'HE.

D'autres molécules sont irritantes et agressives pour la peau, font partie de la famille des aldéhydes terpéniques, éthers terpéniques et les terpènes. Ils doivent eux aussi être dilués.

Les cétones terpéniques sont des molécules ayant de nombreuses propriétés pharmacologiques intéressantes mais sont neurotoxiques à doses élevées. Il est important de respecter la posologie, voie d'administration, la dose administrée notamment.

D'une manière générale, les huiles essentielles ne doivent pas être employées chez le nourrisson et jeune enfant âgés de moins de 7 ans, la femme enceinte et allaitante, les patients souffrant d'épilepsie, de pathologies nerveuses (Parkinson, Alzheimer), patient à risque d'allergies ou de pathologies respiratoires tel que l'asthme afin d'éviter tout risque de toxicité, d'effets indésirables. En règle générale, l'automédication sera à éviter en cas de maladie, un avis médical sera préconisé (169-171).

De nombreuses voies d'administration sont possibles pour les HE : la voie cutanée, orale, buccale et sublinguale, vaginale, l'inhalation, l'aérosolthérapie, par diffusion atmosphérique à sec ou par ultrason. La voie cutanée étant celle de 1^{ère} intention offrant une importante variation d'utilisations et de sécurité d'emploi. Il conviendra de respecter les règles d'utilisations pour chaque huile essentielle, notamment celle de la dilution dans une huile végétale. Les HE ne doivent jamais être appliquées dans les yeux ou pures sur les muqueuses, ne pas les mettre pure dans un bain. Avant d'appliquer une HE, faire

un test d'allergie en appliquant 2 gouttes d'huile à l'intérieur du pli du coude et attendre 20 minutes au minimum (169–171).

VIII.2.1.2. Les huiles essentielles dans le psoriasis

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses propriétés thérapeutiques intéressantes dans la maladie psoriasique grâce aux nombreuses molécules chimiques qu'elles renferment. Le tableau ci-dessous (Tableau XXXII) regroupe les HE pouvant être utilisés dans le psoriasis seule ou en association avec d'autres HE, principalement par voie topique.

Tableau XXXII : Les huiles essentielles utilisables dans le psoriasis (169,170,172–178)

Huiles essentielles	Composition	Propriétés thérapeutiques
Camomille romaine ou noble (<i>Chamaemelum nobile</i>)	Esters (angélate d'isobutyle), cétones terpéniques	Anti-inflammatoire, antiprurigineuse sur le plan cutanée
Lavande vraie (<i>Lavandula angustifolia</i>)	Alcools (linalol), esters (acétate de linalyle)	Anti-inflammatoire Cicatrisante et régénératrice cutanée, anxiolytique
Tea tree (<i>Melaleuca alternifolia</i>)	Alcools (terpinène-4-ol), terpènes (α-terpinène)	Anti-infectieuse et immunomodulatrice, anti-inflammatoire, antioxydante, cicatrisante
Geranium rosat (<i>Pelargonium graveolens</i>)	Monoterpénols (citronellol), esters (formiates de citronnellyle)	Anti-infectieuse, tonique de la peau, régénératrice
Myrrhe amère (<i>Commiphora molmol</i>)	Sesquiterpènes (curzérène)	Anti-infectieuse et immunostimulante, anti-inflammatoire, cicatrisante cutanée
Nard de l'Himalaya (<i>Nardostachys jatamansi</i>)	Sesquiterpénols, -nones	Calmante et relaxante Anti psoriasique
Bergamote (<i>Citrus bergamia</i>)	Monoterpènes, esters	Calmante et sédatrice SNC
Bois de rose (<i>Aniba rosaeodora</i>)	Monoterpénols (linalol)	Anti-infectieuse, anti-inflammatoire cutanée
Cèdre de l'Atlas (<i>Cedrus atlantica</i>)	Sesquiterpènes, -ols, -nones	Cicatrisante
Palmarosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	Alcools (géraniol), esters	Cicatrisante, hydratante
Matricaire (<i>Chamomilla recutita</i>)	Sesquiterpènes (chamazulène, farnésène),	Anti-inflammatoire, antihistaminique, cicatrisante, calme les démangeaisons

	sesquiterpénols (a-bisabolol)	
Livèche officinale (<i>Levisticum officinalis</i>)	Phtalides, terpènes	Anti psoriasique
Ciste ladanifère (<i>Cistus ladaniferus</i>)	Monoterpènes	Cicatrisante
Verveine citronnée (<i>Aloysia triphylla</i>)	Aldéhydes (citral), sesquiterpènes	Anti-inflammatoire, anxiolytique

Il y a d'autres HE ayant des propriétés bénéfiques pour le psoriasis comme le curcuma, la Menthe poivrée, l'HE de Niaouli, Patchouli ...

Quelques exemples de formulations par voie cutanée :

- 2 gouttes d'HE de Camomille romaine ou Matricaire + 2 gouttes d'HE de Lavande vraie + 2 gouttes d'HE de Géranium rosat dans 10 ml d'HV de Calophylle, à appliquer 3 fois par jour
- 2 gouttes d'HE de Lavande vraie dans l'HV de Calendula, à appliquer 3 fois par jour pour les irritations de peau
- 4 gouttes d'HE de Camomille romaine dans 5 ml d'une HV, à appliquer 3 fois par jour pour les irritations de peau
- 3 gouttes d'HE de Palmarosa + 3 gouttes d'HE de Bois de rose + 3 gouttes d'HE de Ylang-Ylang dans une crème habituelle ou dans 10 ml d'une HV pour la sécheresse de la peau
- 20 gouttes de Myrrhe amère seule ou associée à l'HE de Géranium rosat dans 10 ml d'HV de Rose musquée
- 1 goutte d'HE de Palmarosa + 1 goutte d'HE Lavande vraie + 1 goutte d'HE de Thym thuyanol dans 10 ml d'HV, à appliquer 2-3 fois par jour
- 6 gouttes d'HE de Nard de l'Himalaya + 6 gouttes d'HE de Matricaire + 6 gouttes d'HE de Géranium rosat dans 30 ml d'une HV, à appliquer 2 fois par jour

L'association est en général d'une HE anti-inflammatoire + HE antiprurigineuse + HE cicatrisante ou alors des HE anxiolytiques

VIII.2.1.3. Les huiles végétales

Les huiles essentielles utilisées par voie cutanée peuvent être dans de rares cas utilisées pures mais elles sont généralement diluées dans des huiles végétales (HV) pour une meilleure action et pénétration dans la peau.

Les HV sont des corps gras, naturellement liquide à température ambiante, extraits des végétaux mécaniquement par pression à froid ou macération (macérat huileux). C'est un mode d'extraction s'effectuant à basse température afin de préserver les teneurs en acides gras essentiels (acides gras mono et poly-insaturé), vitamines, anti-oxydants naturels, matières insaponifiables leur conférant différentes propriétés. Elles se conservent à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Les huiles végétales ne sont pas que des liants pour les huiles essentielles, elles possèdent chacune des propriétés spécifiques : adoucissantes, assouplissantes, apaisantes, tonifiantes, régénératrice pour l'épiderme. Elles reconstituent un film lipidique protecteur ayant pour but de prévenir la déshydratation (170,173,179,180).

Le tableau ci-dessous (Tableau XXXIII) regroupe les principales huiles végétales utilisées pures ou diluées avec des huiles essentielles en application cutanée, pour aider à soulager les symptômes du psoriasis en complément de la médecine allopathique.

Tableau XXXIII : Les huiles végétales et leurs propriétés (170,173,179,180)

Huiles végétales	Composition	Action
Amande douce	Acide gras insaturés : acide oléique (65 %) et acide linoléique (25 %) Vitamine A, E	Nourrissante, apaisante, anti-inflammatoire Convient pour les peaux sèches, enflammées ou irritées, dermatoses tel que le psoriasis Ne pas utiliser en cas d'allergies aux fruits à coque
Noyau d'abricot	Vitamines et minéraux Plus de 90 % d'acide gras insaturés (acide oléique et linoléique)	Adoucissante, tonifiante, nourrissante
Argan	80 % d'acides gras insaturés d'acide oléique (46 %) et linoléique (34 %) Vitamine A, E	Nourrissante, assouplissante, régénératrice, cicatrisante Convient pour les peaux sèches et déshydratée, dermatoses (eczéma, psoriasis) Texture fluide, rapidement absorbé par la peau
Avocat	Acides saturés : 15 % Acide gras insaturés : acide oléique (65 %) et acide linoléique (11 %) Vitamine A, E	Assouplissante, hydratante, régénératrice pour la peau Peaux sèches, fragiles et eczémateuses Très pénétrante, facilement absorbée, ne laisse pas de film gras
Bourrache	Acides saturés : 17 % Acide gras insaturés : acide oléique (18 %), acide linoléique (39 %), acide gamma-linoléique (21 %) Vitamines A, D, E, K Phytostérols antioxydants	Antirides, régénératrice Convient au peaux sèches, dermatoses (eczéma, psoriasis) A diluer dans une crème hydratante ou mélangée à 10 % avec l'huile de macadamia
Calendula (macérât huileux)	Plus de 80 % d'acide gras insaturés Caroténoïdes et flavonoïdes antioxydants	Anti-inflammatoire, cicatrisante Convient pour les démangeaisons, irritations, plaies, brûlures, affections dermatologiques

Calophylle	Acides saturés : 30 % Acide gras insaturés : acide oléique (38 %), acide linoléique (31 %)	Anti-inflammatoire, antalgique, cicatrisante, tonique circulatoire Convient au peaux sèches, irritée, abimée, plaies, dermatoses Il est conseillé de la diluer dans une autre HV en raison de son acidité
Carotte (macérat huileux)	Riche en provitamine A -bêta-carotène) et vitamine C Plus de 80 % d'acide gras insaturés	Hydratante, anti-inflammatoire, régénératrice, antioxydante, adoucissante Convient pour les peaux sèches, gercées, acnéiques, dermatoses (eczéma, psoriasis)
Germe de blé	Riche en vitamine A, D, E, K Acides saturés : 18 % Acide gras insaturés : acide oléique (14 %), acide linoléique (57 %)	Nourrissante, régénératrice, cicatrisante
Jojoba	Plus de 80 % d'acides gras monoinsaturés + céramides	Hydratante, régénératrice, sébo-régulatrice C'est une cire mais liquide à température ambiante
Macadamia	Acide oléique : 57 % Acides saturés : 15 %	Nourrissante, protectrice, cicatrisante Bonne pénétration dans la peau, très bon véhicule pour les traitements dermatologiques aux HE.
Nigelle	Polyphénols Acide linoléique : 58 % Acide oléique : 24 %	Antioxydante, tonifiante, régénératrice, anti-inflammatoire Peaux sensibles, irritées, sèches, dermatoses (eczéma, psoriasis)
Onagre	Acide gamma-linoléique : 9 % Acide linoléique : 70 % Acide oléique : 10 % Vitamine E	Antirides, régénératrice pour la peau, anti-inflammatoire Dermatoses (eczéma, psoriasis) A diluer à 10 % avec l'huile de macadamia ou d'amande douce
Rose musquée	Acide oléique : 14 % Acide linoléique : 46 % Acide alpha-linoléique : 35 % Vitamine A, E	Nourrissante, régénératrice, assouplissante, amélioration de l'élasticité de la peau, cicatrisante

		Convient aux peaux mixtes, abîmé, plaie, brûlure eczéma, psoriasis
--	--	--

L'huile d'onagre et de bourrache sont commercialisées le plus souvent sous forme de compléments alimentaires en gélules.

VIII.2.2. La phytothérapie

VIII.2.2.1. Quelques généralités

La phytothérapie vient du grec PHUTON et THERAPEUIEN qui est l'art de soigner par les plantes et plus particulièrement par les plantes médicinales. Une définition est proposée par la Pharmacopée européenne, ; ce sont « des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Les parties de plantes utilisées peuvent être la feuille, la fleur, la racine, l'écorce, le sommet fleuri...

L'application de la méthode scientifique à l'examen des plantes médicinales permet actuellement d'établir un lien entre leur composition chimique, leurs propriétés pharmacologiques et les indications soutenues par des recherches cliniques.

La phytothérapie peut être utilisée de diverses manières avec pour objectif d'aider l'organisme à combattre la maladie et de restaurer un équilibre. Elle peut être à visée symptomatique en lien direct avec un symptôme ou une maladie, à visée de drainage pour détoxifier l'organisme afin d'apporter une amélioration de l'état général et une meilleure efficacité des traitements, elle peut également s'adapter au terrain de l'individu en tenant compte de sa constitution et du mode réactionnel.

La phytothérapie n'est pas sans danger ; il est important de connaître les plantes bénéfiques, saines et comestibles ainsi que les plantes toxiques et savoir les utiliser de la bonne manière. Des plantes seront à éviter pour des personnes présentant certaines pathologies.

Le médicament à base de plantes peut se présenter sous différentes formes pharmaceutiques : gélules, sirops, crème, comprimés ... Les formes galéniques se différencient en fonction des constituants chimiques qu'elles sélectionnent à partir de la matière première végétale (181).

Parmi les formes galéniques, on retrouve la poudre de plante obtenue par simple broyage ou cryobroyage qui présente comme avantage de préserver l'ensemble des constituants de la plante. Elle se présente généralement sous forme de gélules.

Les tisanes sont définies comme des préparations aqueuses de drogues végétales convenablement divisées pour être facilement pénétrées par l'eau selon la Pharmacopée française Xème édition. 4 procédés de préparations des tisanes existent :

- La macération : maintien de la drogue avec de l'eau à température ambiante de 30 min à 4 h pour les drogues à gommages et mucilages

- La digestion : maintien de la drogue avec de l'eau à une température inférieure à celle de l'ébullition mais supérieure à la température ambiante pendant 1 à 5 h pour les racines, écorces, rhizomes
- La décoction : maintien de la drogue avec de l'eau à ébullition pendant 15 à 30 min pour les écorces, racines, rhizomes
- L'infusion : verser de l'eau bouillante sur la drogue et laisser refroidir 5 à 15 min pour des drogues fragiles ou riches en HE (feuilles, fleurs, parties aériennes)

Il est généralement conseillé de boire 250 ml à 1 litre de tisane par jour pour une concentration de 5 à 30 g/L.

Les extraits et teintures sont des préparations fabriquées industriellement par macération ou percolation de la drogue divisée avec un solvant tel que de l'eau ou de l'éthanol. La Pharmacopée européenne mentionne de multiples préparations :

- Les extraits fluides
- Les teintures
- Les teintures mères
- Les macérats glycinés
- Les extraits secs

L'avantage de ces formes est l'obtention d'un extrait contenant l'ensemble des principes actifs et composés agissant en synergie grâce au mélange alcool-eau. Les extraits contiennent une concentration plus élevée de principes actifs par rapport à la plante et leur stabilité est améliorée grâce à l'élimination des enzymes responsables de leur dégradation. En revanche, la présence d'alcool peut limiter leur utilisation (181,182).

Des nouvelles formes galéniques ont été récemment commercialisées :

- Les suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF) : cryobroyage de plantes fraîches, mise en suspension des particules dans une solution hydroalcoolique à 30 % puis filtration par ultra pression moléculaire. La dilution dans un verre d'eau est nécessaire.
- Les extraits fluides de plantes fraîches standardisés (EPS) : extraits fluides obtenus par pression des plantes fraîches puis extraction avec des solutions hydroalcooliques croissantes. Le solvant obtenu est évaporé sous vide et l'extrait repris par de la glycérine.

VIII.2.2.2. Les plantes dans le psoriasis

Les plantes médicinales possèdent de nombreuses propriétés thérapeutiques intéressantes dans la maladie psoriasique grâce aux nombreuses molécules chimiques qu'elles renferment comme pour les huiles essentielles. Le tableau ci-dessous (Tableau XXXIV) regroupe les plantes pouvant être utilisées dans le psoriasis ainsi que des conseils associés pour quelques-unes. Parmi les plantes ci-dessous, certaines ne sont qu'au stade d'études (ex : Indigo, le curcuma, l'avoine, Mahonia)

Tableau XXXIV : Les plantes utilisables dans le psoriasis (181,183–188)

Plantes	Composition	Propriétés / Mécanisme	Conseils
Aloès (<i>Aloe vera</i>) (82,189,190)	Acide salicylique, eau, vitamines et minéraux, mucopolysaccharides, anthraquinones, alcaloïdes, flavonoïdes, tanins	Kératolytique, anti-inflammatoire par inhibition des COX, hydratante, apaisante, cicatrisante Stimulation de la différenciation des kératinocytes	Voie topique : crème, lotion, gel
Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) (82,191–193)	Curcumine	Anti-inflammatoire, anti-oxydant Inhibition de la prolifération des kératinocytes par régulation négative de cytokines pro-inflammatoires (IL-17, IL-6, IL-1, IL-8, TNF- α , IFN) Inhibition du facteur de croissance épidermique (EGF), la kinase du récepteur EGF	Extrait fluide hydroalcoolique de curcuma sous forme de gel Supplémentation orale en compléments des médicaments traditionnels
Indigo naturel (<i>Indigo naturalis</i>) (191,194)	Indirubine Tryptanthrine	Anti-inflammatoire, anti-infectieux Arrêt du cycle de division cellulaire 25B et le récepteur du facteur de croissance épithélial diminuant l'hyper-prolifération Inhibition de la libération de cytokines induite par l'IL-17 dans les kératinocytes	Utilisation par voie topique Herbe médicinale chinoise Effet secondaire : prurit, éruption cutanée
Hamamélis (<i>Hamamelis virginiana</i>)	Tanins, flavonoïdes,	Anti-inflammatoire, hydratante, cicatrisante	Décoction et infusion pour application locale Forme de crème, gel
Pensée sauvage (<i>Viola tricolor</i>) (195)	Flavonoïdes, polysaccharides, dérivés de l'acide salicylique, coumarines, cyclotides (peptides macrocycliques)	Anti-inflammatoire Inhibition de la prolifération des LT en réduisant la sécrétion de cytokines IL-2. Diminution de la production d'IFN- γ et TNF- α	Extrait fluide Préparation dans les pommades, gels, lotions

Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) (196,197)	Hypéricine, Hyperforine	Anti-inflammatoire Favorise la différenciation des kératinocytes Suppression de l'infiltrat lymphocytaire et diminution de l'expression de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-23, IL-17, IL-22, TNF- α), AMPs (cathelicidine, b-defensines) Interfère dans les voies de signalisation MAPK et STATS3	Voie topique : ex macérat huileux, teinture
Piments (<i>Capsicum</i>) (198,199)	Capsaïcine	Anti-inflammatoire, antiprurigineuse Inhibition de la phosphorylation de NF-kb réduisant la cible en aval : IL-6, TNF- α	Voie topique mais risque de brûlure
Gingeng (<i>Panax ginseng</i>) (200)	Triterpénoïdes tricycliques (ginsénoïdes)	Anti-inflammatoire, anti-oxydant, anti-âge Régulation de la COX-2 produite par les macrophages et l'IFN- γ induite par les cellules T Cible certaines cytokines pro-inflammatoires, diminution du facteur VEGF	Voie topique : crème 0,02 et 0,05 %
Inule visqueuse (<i>Dittrichia viscosa</i>)		Anti-inflammatoire Inhibition de la voie COX-1 et 5-LOX	Extrait de feuilles
Achillée de ligurie (<i>Achillea ligustica</i>) (201)		Activité inhibitrice du facteur NF-kb	Parties aériennes fleuries
Gingembre (<i>Zingiber officinale</i>) (202)	Composés phénoliques (gingérols, shogaols, paradols, zingérone) Terpènes (a- curcumène, farnésène, zingibérène)	Anti-inflammatoire, anti-oxydant Inhibition des voies COX2, LOX empêchant le métabolisme de l'acide arachidonique, inhibition de médiateurs inflammatoires (TNF- α , IL-1 β) Diminution du facteur de transcription pro-inflammatoire NF-kb	
Soucis (<i>Calendula officinalis</i>) (203)	Flavonoïdes, alcools triterpéniques, caroténoïdes,	Inhibition du TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- γ + inhibition de la synthèse des COX et prostaglandines Anti-oxydante	Extrait de feuilles et fleurs en infusions et

	quinones, saponosides	Cicatrisante	teintures pour application locale en compresses et onguents
Avoine (<i>Avena sativa</i>)	Avenanthramides (amides d'acide anthranilique), alcaloïdes phénolique, esters de l'acide salicylique	Inhibition des médiateurs pro- inflammatoires (COX) dans les kératinocytes Inhibition du NF-kB Favorise la production de TGF- β 1 anti-inflammatoire	Lotion, extrait colloïdal
Mahonia faux houx (<i>Mahonia aquifolium</i>) (82,198,204)	Berberine	Anti-inflammatoire : diminution de l'infiltrat lymphocytaire, de l'activité de la cyclooxygénase et la lipooxygénase Suppression de la prolifération cellulaire en s'intercalant dans l'ADN	Voie topique : crème / pommade à 10 %
Bardane (<i>Arctium lappa</i>)	Polyosides, flavonoïdes, tanins, lignanes	Anti-inflammatoire	Voie topique : crème, lotion Compresses imbibées d'une décoction des racines et feuilles séchées Extrait fluide

VIII.2.3. L'homéopathie

VIII.2.3.1. Les principes de l'homéopathie

L'homéopathie est une méthode thérapeutique reposant sur le principe de similitude, c'est-à-dire soigner par ce qui est semblable à la maladie. Le terme homéopathie vient du grec *homoios* « semblable » et *pathos* « maladie ». C'est en 1796 qu'est née l'homéopathie par Samuel Hahnemann.

Le médicament homéopathique est défini par le Code de la Santé Publique comme tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou à défaut les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre état membre de l'union européenne.

L'homéopathie repose sur 3 principes fondamentaux :

- **La similitude** : « toute substance capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes pathologiques, et à des doses spécialement préparées de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente ».

Pour faire plus simple, ce principe établit que ce qui peut rendre malade à forte dose peut guérir à faible dose.

- **L'infinitésimalité** : les préparations sont réalisées par dilutions successives d'une substance active appelée « souche » provenant du règne animal, végétal et minéral. Les souches sont diluées par technique hahnemannienne (DH au dixième et CH au centième) ou korsakovienne (K).
- **L'individualisation** : prendre en compte le malade dans sa globalité (signes physiques, psychiques, antécédents) et non uniquement par les symptômes de la maladie.

Il existe 2 types de médicaments homéopathiques : les médicaments homéopathiques à nom de marque / spécialité et les médicaments homéopathiques à nom commun. Les médicaments homéopathiques à nom commun se présente sous forme unitaire et selon plusieurs formes pharmaceutiques : tube de granules, dose de globules, solution, suppositoire. Ces médicaments regroupent des souches à nom commun, des formules de prescriptions courantes et des préparations magistrales.

La dénomination d'un médicament homéopathique comporte le nom de la souche écrite en latin et sa dilution (DH ou CH). La souche doit en amont être diluée pour obtenir une teinture mère qui servira de soluté. Si l'on prend comme exemple une dilution de 1CH cela correspond à une dilution au 1/100. 1 partie de la teinture mère est diluée dans 99 parties de solvant. La dilution de 2CH correspond à 1 partie de la dilution à 1CH à nouveau diluée dans 99 parties de solvant, et ainsi de suite. La dilution CH s'exprime mathématiquement par la formule : $x \text{ CH} = 10^{-2x}$

Pour pouvoir être commercialisés, les médicaments homéopathiques doivent faire l'objet d'un enregistrement ou d'une AMM pour les spécialités homéopathiques revendiquant une indication thérapeutique ou ne pouvant répondre aux conditions d'un enregistrement. La demande est effectuée auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (205,206).

VIII.2.3.2. L'application de l'homéopathie dans le psoriasis

L'homéopathie est une médecine complémentaire, compatible avec les traitements allopathiques du psoriasis. Elle peut être utilisée dans le cas du psoriasis afin de diminuer les symptômes ou certains facteurs déclenchant des poussées. L'avantage de cette thérapeutique est qu'elle ne présente aucuns effets indésirables, aucunes contre-indications ou interactions médicamenteuses. Cette thérapeutique ne remplace en rien l'allopathie pour traiter le psoriasis.

La stratégie de traitement sera différente selon la clinique des lésions et leurs localisations, ainsi que les facteurs aggravants ou déclenchants le psoriasis. La posologie est généralement de 3 à 5 granules, 2 à 3 fois par jour pendant la durée de la poussée de psoriasis pour les basses dilutions (5, 7 ou 9 CH) et une dose par semaine pendant 1 ou plusieurs mois pour les hautes dilutions (15 ou 30 CH).

Le tableau XXXV regroupe les souches utilisées selon la clinique et localisations des lésions et le tableau XXXVI regroupe les souches pour lutter contre les facteurs associés au psoriasis.

Tableau XXXV : Souches homéopathiques utilisées dans le psoriasis (207–215)

Souches	Posologie	Caractéristiques des lésions / localisations
Antimonium crudum		Dermatoses hyperkératosiques Localisation unguéale
Apis mellifica 5, 9 CH	2 à 3 granules, 3 à 6 fois/jour	Action antiprurigineuse Œdème brûlant, piquant, rouge-rosé Amélioration par l'application d'eau froide
Arsenicum album 5, 7, 9 CH	3 à 5 granules 2 à 3 fois/jour	Squames sèches, fines, petites, d'aspect furfuracé, peau brûlante, amélioration par la chaleur locale Action kératolytique
Arsenicum iodatum 5, 7 CH	3 à 5 granules 2 à 3 fois/jour	Large squames sèches, dures, aspect lichénifié Aggravation par le froid ou la chaleur Action anti-inflammatoire et anti-anxiogène Modalité : pour les personnes anxieuses
Berberis aquifolium		Peau sèche, rugueuse, squameuse Psoriasis du visage, cuir chevelu
Berberis vulgaris 5 CH	5 granules matin et soir	Psoriasis circiné
Fagopyrum 5 CH	5 granules matin et soir	Action antiprurigineuse avec ou sans éruption, localisée au niveau du cuir chevelu, oreilles, parties génitales
Graphites 9 CH		Fissures au niveau des plis Lésions suintantes couleur miel Croûtes épaisses sur fond de peau rouge, sèche, indurée
Hydrocotyle		Eruptions sèches avec desquamation et induration du derme Action antiprurigineuse
Kalium muriaticum 5 CH	5 granules, 3 fois/jour	Squames sèches, épaisses Action kératolytiques
Kalium sulfuricum		Squames larges, grasses Facilite le décapage des éléments de desquamation
Lycopodium 9 CH		Médicament de fond
Medorrhinum		Psoriasis palmaire
Merezeum 9 CH		Petites vésicules suintantes d'un liquide blanchâtre se transformant en croûtes Action antiprurigineuse
Natrum muriaticum 5, 9 CH	3 à 5 granules, 2 fois/jour	Peau sèche Psoriasis du cuir chevelu et plis
Natrum sulfuricum 5, 9 CH		Squames blanches et larges, associée ou non à un prurit

Petroleum 5, 9 CH		Peau sèche, craquelée, aspect sale Aggravation par le froid (période hivernale)
Phosphorus 5, 9, 15 CH	3 à 5 granules, 2 fois/jour ou 1 dose/semaine	Lésions fissurées associées à des saignements Psoriasis des sourcils
Phytolacca decandra		Psoriasis du cuir chevelu
Pix liquida 5 CH	3 granules, 3 fois par jour	Psoriasis avec fissures très prurigineuses Localisation spécifique aux mains
Psorinum 9 CH	1 dose / semaines pendant 2 mois	Action antiprurigineuse Psoriasis au niveau des plis, cuir chevelu Peau d'apparence malsaine associée à des suppurations
Sepia officinalis 5 CH ou 15 CH	3 à 5 granules, 2 fois/jour ou 1 dose/semaine	Psoriasis localisé sur le visage, plis, ongles, appareil génital Eruptions rondes et craquelées, peau épaisse, lésions brunâtres et pigmentées
Staphysagria 9, 15 CH	3 à 5 granules, 3 fois/jour ou 1 dose/semaine	Déclenchement de la crise à la suite d'un stress, contrariété Action sur les croutes épaisses
Teucrium 5 CH		Psoriasis des oreilles
Urtica urens 5 CH		Action antiprurigineuse Œdème brûlant, piquant Aggravation par le grattage et par le froid

Tableau XXXVI : Souches utilisées pour lutter contre les facteurs associés à la maladie psoriasique (210,215)

Souches	Posologie	Indications
Arnica montana 9 CH		Crise déclenchée à la suite d'un accident traumatique
Gelsemium 9 CH		Crise déclenchée par la peur
Ignatia amara 9, 15 CH		Soulager les surcharges émotionnelles et limiter les poussées de psoriasis dues à un événement traumatisant

VIII.2.4. Les cures thermales

Chaque année, plus de 500 000 patients suivent une cure thermale dans la centaine de stations thermales françaises pour de nombreuses pathologies. La cure thermale est définie comme l'ensemble des thérapeutiques appliquées à un patient pendant son séjour dans une station thermale. La composition de l'eau thermale utilisée varie d'un centre à l'autre en termes de composés chimiques et d'oligo-éléments lui conférant différentes propriétés. C'est la raison pour laquelle, chaque patient réagit différemment et que les bénéfices ne seront pas les mêmes d'un patient à un autre (216).

Plusieurs établissements thermaux en France, prennent en charge les pathologies dermatologiques dont le psoriasis, c'est le cas du centre d'Avène-les-Bains, La-Roche-Posay, Saint-Gervais-les-Bains, Uriage-les-Bains, Rochefort, Neyrac-les-Bains, la

Bourboule, Fumades-les-Bains, Molitg-les-Bains ... La cure vise principalement à réduire le prurit, blanchir les lésions et l'épaisseur de la peau avec un espacement des récidives, assouplir les tissus et favoriser la cicatrisation (217).

VIII.2.4.1 Les eaux thermales

L'eau utilisée à des fins thérapeutiques dans un établissement thermal doit être une eau minérale naturelle et fait l'objet d'une réglementation nationale précise. C'est une eau d'origine souterraine devant être tenue à l'abri de toute pollution. Elle se définit par sa pureté d'origine et se distingue des autres eaux par sa stabilité des éléments physico-chimiques la constituant (minéraux oligo-éléments), sa température à l'émergence qui n'est pas affectée par le débit de l'eau prélevée. De plus, elle est soumise à des exigences microbiologiques strictes au niveau de la ressource et points d'usage dans les établissements de cures. L'eau minérale naturelle est également douée de certaines propriétés thérapeutiques reconnues par l'académie nationale de médecine (217).

Certaines eaux sont riches en sélénium, d'autres en arsenic, bicarbonate de sodium ou soufre. Les eaux thermales sont classées en 5 types (217,218) :

- Les eaux sulfurées riches en acide sulfhydrique et soufre
- Les eaux sulfatées riches en soufre (sous forme de sulfates) pour laquelle on distingue les eaux sulfatées calciques et les eaux mixtes (magnésium et calcium)
- Les eaux bicarbonatées riches en bicarbonate de sodium ou calcium
- Les eaux chlorurées riches en chlorure de sodium
- Les eaux oligo-métalliques faiblement minéralisées mais contenant du cuivre, fer, arsenic, sélénium

De par leur nature, les eaux thermales ont 2 actions sur l'organisme : une action chimique et mécanique. Chaque type d'eau possède ses propres effets et bienfaits sur l'organisme (217,218) :

- Les eaux sulfurées ont une action curative sur les muqueuses
- Les eaux sulfatées sont indiquées dans les affections urinaires et métaboliques, l'eczéma, en post-brûlure
- Les eaux chlorurées dans les troubles du développement chez l'enfant
- Les eaux bicarbonatées pour des affections gastro-intestinales, hépatobiliaires, elles sont anti-inflammatoires, cicatrisantes, apaisantes.
- Les eaux oligo-métalliques vont renforcer le système immunitaire de manière générale mais leurs compositions leur attribuent des bienfaits supplémentaires. Celles riches en cuivre pour les soins dermatologiques, l'arsenic pour les allergies, le fer pour les anémies.

Ex : eau thermale d'Avène est faiblement minéralisée à profil bicarbonaté calcique et magnésien, silicaté (219)

Ex : eau thermale de Saint Gervais Mont Blanc est riche en minéraux et oligo-éléments : soufre (anti-inflammatoire), bore, silicium et manganèse (cicatrisant), strontium (apaisant) (220)

Ex : eau thermale de La Roche Posay est faiblement minéralisée à profil bicarbonatée calcique, silicatée et sélénée (221) :

- *Silice : apaise l'épiderme irrité et inflammé, accélère le processus de cicatrisation, apporte de la souplesse et élasticité de la peau*
- *Sélénium : propriété de régulation du système immunitaire, anti-inflammatoire, antioxydant et protecteur contre les rayons UVA et B.*
- *Bicarbonates et calcium : éléments nutritifs pour le renouvellement de la peau*

Du fait que ces eaux soient chaudes naturellement, elles possèdent un pouvoir décontractant, anti-inflammatoires sur les douleurs, prurit.

VIII.2.4.2 Prescription d'une cure thermique, prise en charge et remboursement

Le dermatologue et le médecin généraliste peuvent prescrire au patient une cure thermique. La cure thermique fait partie des prestations pouvant être prises en charge par l'assurance maladie, cependant, la participation de la caisse d'assurance maladie est soumise à des conditions devant être remplies d'une part, par l'établissement thermal et d'autre part, par le patient. La demande de prise en charge doit être remplie par le médecin et le patient et envoyée auprès de la caisse d'assurance maladie le plus rapidement possible. Après vérification des documents, l'assurance maladie délivrera au patient le formulaire de prise charge intitulé « Prise en charge administrative de cure thermique et facturation ».

Une cure thermique se déroule sur 18 jours et une seule cure est accordée par année civile. Le médecin choisit la station en fonction de l'affection à traiter.

Les frais des cures thermales sont remboursés sous la forme de forfaits spécifiques liés la typologie des soins, au nombre de séances établi suivant la pathologie. Les tarifs sont fixés dans la convention nationale thermique, établie entre les caisses nationales d'assurance maladie et l'organisme représentant les établissements thermaux (222,223).

Les frais non pris en charge par l'assurance maladie sont :

- Le ticket modérateur sauf cas particuliers
- Les soins de bien être
- Les repas
- L'hébergement, si les ressources du patient dépassent le plafond fixé par la sécurité sociale
- Le transport domicile-cure, si les ressources du patient dépassent le plafond fixé par la sécurité sociale
- Les frais de l'accompagnateur

VIII.2.4.3. Déroulement d'une cure thermique

Une première consultation s'effectue avec le médecin thermal au début de la cure. Cette consultation permet au médecin d'évaluer la sévérité, l'étendu des lésions du psoriasis sur le patient, de connaître son histoire afin de prescrire les soins les plus adaptés pour le patient tout au long du séjour. Une seconde consultation s'effectue au milieu de la cure et la troisième à la fin où le médecin thermal rédige une lettre de liaison au médecin spécialiste ou généraliste du patient résumant le déroulement de la cure, les traitements dispensés et les conclusions (222,223).

Trois types de soins sont proposés aux patients psoriasiques (222,224,225) :

- Les soins de base comprenant un bain simple ou hydro-massant, une douche avec pulvérisation généralisée, la cure de boisson
- Les soins complémentaires tels qu'un massage sous eau, une pulvérisation locale, une douche filiforme, compresses d'eau thermale
- Les soins spécifiques comprenant des émollients à base d'eau thermale, l'application de boue thermale

VIII.2.4.4. Station thermale Avène

L'eau thermale de la station Avène est reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires, immunomodulateurs, antiprurigineuses. Plusieurs études se sont succédé sur le centre thermal Avène afin d'évaluer les effets d'une cure thermale et de l'eau thermale sur le psoriasis.

Une étude de 2005 à 2006 (226) a été réalisée portant sur des sujets atopiques ou psoriasiques suivant une cure de 3 semaines. L'objectif était d'évaluer à court et moyen terme les effets du centre sur la qualité de vie des patients grâce à l'indice de qualité de vie dermatologique (DLQI) ainsi que le questionnaire short-form-12 health survey (SF-12) respectivement au début (J0), après 3 semaines (S3), puis M3 et 6 mois (M6). 262 patients atteints de psoriasis ont été inclus.

A J0, le DLQI était de $26,9 \pm 18,9$ et pour le SF-12, le score mental 39 et physique 45,4. Plus le score SF-12 est élevé, meilleure est la qualité de vie en opposition avec le DLQI. A S3, le DLQI était significativement amélioré 10,0 et le score mental avait progressé à 42,5. Pour le M3 et le M6, les scores étaient respectivement de 18,8 et 21,9.

En conclusion de cette étude, une cure thermale de 3 semaines améliore la qualité de vie des patients atteints de psoriasis et persiste jusqu' à 6 mois après la fin de cure.

Une autre étude observationnelle s'étendant sur 8 ans a été menée au centre thermal d'Avène dans une cohorte mondiale sur des patients atopiques et psoriasiques (227). L'objectif là encore, était d'évaluer le bénéfice du thermalisme chez des patients venus au moins 1 ou 2 fois dans la période des 8 ans. 4887 patients souffraient de psoriasis et le score PASI a été utilisé. Après seulement 3 semaines de cure, le PASI a montré une amélioration significative de 54,4 % ; les 3 signes cliniques que sont l'érythème, l'infiltration et desquamation ont tous diminué.

Ces améliorations cliniques peuvent être attribués à différents effets ; les propriétés de l'eau, l'approche multidisciplinaire intégrant des aspects médicaux, psychologiques, éducatifs.

De 2016 à 2017, une autre étude entre le psoriasis et le prurit a été mise en place à la station Avène (228). L'objectif était d'évaluer l'intensité du prurit en début et fin de cure ainsi que le score PASI à J0 et J17-18.

Après deux saisons de collecte de données, quelques conclusions ont émané. Il n'y a pas de corrélation statistique entre la sévérité du psoriasis (exprimé par le PASI) et l'intensité du prurit. Le prurit était présent chez 65 % des patients hommes et femmes confondus au départ. La cure thermale a permis une réduction du score PASI ; en

moyenne 37 %. De plus, l'intensité du prurit a également diminué de près de 42 % chez les patients en fin de cure.

Tous ces résultats suggèrent que l'hydrothérapie est une thérapie complémentaire pour la prise en charge de dermatoses chroniques comme le psoriasis.

VIII.2.4.5. PSOTHERMES

L'étude PSOTHERMES (229) est un essai randomisé ouvert, multicentrique mené en France entre 2015 et 2018 avec intervention immédiate et différée chez des patients atteints de psoriasis en plaques depuis plus d'un an, avec un score DLQI > 10 et un traitement stable au cours des 6 derniers mois. Les patients ont été randomisés dans le groupe d'intervention (cure thermale dans les 45 jours suivant l'inclusion) ou dans le groupe témoin (cure thermale débutant au moins 4,5 mois après inclusion). 52 patients ont été inclus dans le groupe témoin et 59 dans le groupe intervention. Pour chaque participant, l'étude a duré 12 mois avec des évaluations cliniques à 4, 5, 6, 9 et 12 mois et des questionnaires à remplir sur le DLQI, le niveau de douleur et prurit sur échelle visuelle analogique (EVA), le PASI et autres tests. Les participants ont suivi la cure thermale parmi les 5 établissements intégrant l'étude : La Roche-Posay, Uriage, Saint-Gervais, Avène, Molitg-Les-Bains. La cure thermale de 18 jours, était aménagée autour de 4 soins : douche filiforme, bain, pulvérisation corporelle et faciale, soins localisés ainsi que des ateliers annexes.

A J0, les scores DLQI et PASI étaient similaires entre les 2 groupes de l'étude ; DLQI moyen = 16,7 et PASI moyen = 10,5. Il en est de même pour le prurit évalué par l'EVA, moyenne = 6,7.

A 4,5 mois, le nombre de patients avec un DLQI $\leq$ 10 était de 39/59 dans le groupe d'intervention contre 22/52 dans le groupe contrôle. Le prurit EVA est passé de 6,7 à 4,3 dans le groupe intervention contre 5,4 dans le groupe contrôle.

A 12 mois, les chercheurs ont observé une stabilité du DLQI et l'EVA du prurit dans le groupe intervention.

Cette étude a démontré que la cure thermale pouvait améliorer la qualité de vie des patients et atténuer certains symptômes de la maladie.

Les cures peuvent apporter un bien être au patient pendant les trois semaines, apprendre à mieux connaître leur maladie, rencontrer d'autres personnes atteintes de la même maladie et échanger sur leur expérience et manière de vivre au quotidien. C'est aussi l'occasion de participer à des ateliers d'éducation thérapeutique sur des règles hygiéno-diététiques, comment prendre soin de sa peau, faire de la relaxation. Néanmoins, le patient ne doit pas se rendre en cure en espérant une guérison totale au risque d'être déçu.

VIII.2.5. L'acupuncture

L'acupuncture vient du latin *acus* (aiguille) et *punctura* (perforation) signifiant utiliser une aiguille pour percer le corps. C'est une composante de la médecine traditionnelle chinoise consistant à stimuler des « points d'acupuncture » dans le corps et de moduler les réactions physiologiques. Divers moyens physiques (mécanique, électrique,

thermique) ou physico-chimiques sont employés afin de les stimuler. Cette médecine est associée à de faibles risques d'effets secondaires (230).

L'acupuncture est une méthode courante utilisée pour traiter un large éventail de pathologies, de maux, douleurs.

Cette médecine est depuis de nombreuses années utilisée dans le psoriasis pour réduire les démangeaisons, réparer les lésions cutanées mais aussi intervenir sur les anomalies psychosociales de la maladie.

L'acupuncture provoque un stimulus mécanique et thermique au niveau des points. Un signal électrique est déclenché et transmis par des fibres sensorielles au système nerveux central et produit des voies de régulation descendantes. Ces voies permettent de réguler l'homéostasie du corps en modulant l'activité des cellules immunitaires innées et adaptatives. Les points d'acupuncture sont des structures composites dynamiques composées de mastocytes, fibres nerveuses et structures vasculaires. Les mastocytes sont les principaux initiateurs et régulateurs des réponses inflammatoires. En insérant l'aiguille suivie d'une manipulation, cela active les mastocytes par une protéine du canal TRPV2 agissant par la suite sur des récepteurs libérant de l'histamine, sérotonine, adénosine triphosphate ayant des propriétés analgésique et anti-inflammatoire (231,232).

Des études ont révélé que l'acupuncture bloquait la prolifération et la différenciation des macrophages M1 pro-inflammatoires tandis que les macrophages M2 anti-inflammatoires seraient en nombre élevé. C'est aussi le cas d'une sécrétion accrue de cytokines anti-inflammatoires. Les neutrophiles sont aussi impactés de par leur nombre et leur activité dans les sites enflammés. D'autres études révèlent que l'acupuncture régule la différenciation des cellules T et le rapport des sous-ensembles de lymphocytes Th1, Th2, Th17, Treg (231).

Par son mécanisme d'action, elle accélérerait également la microcirculation locale sur les zones lésionnelles réduisant les démangeaisons et l'inflammation (233).

Un essai contrôlé randomisé monocentrique en 2021 a été conçu pour comparer les effets de l'acupuncture manuelle et factice dans la prise en charge du psoriasis. Dans cette étude, 220 patients ont été recrutés et séparés dans 2 groupes : le groupe manuel et le groupe simulé. Chacun des groupes a reçu 36 séances d'une durée de 15 minutes sur 12 semaines (233).

Les patients éligibles à cette étude ne devaient présenter des lésions couvrantes > 15 % de la surface corporelle totale, aucune autre maladie cutanée, ou de maladie organique grave (233).

Le principal résultat de l'étude est la proportion de patients présentant une réduction du score PASI > 50 % par rapport à la valeur initiale avant étude. L'étude publiée a rapporté un taux de guérison dans le groupe d'acupuncture manuel de 97,5 % contre 87 % dans le groupe témoin. Le niveau α de signification pour l'étude a été supposé à 0,05 et la puissance $(1-\beta) = 0,80$. Ce taux de signification signifie qu'il y a 5 % de risque de rejeter à tort l'hypothèse nulle lorsqu'elle est vraie. C'est un équilibre entre la minimisation des faux positifs et la détection des effets réels. (233).

Une autre étude réalisée en 2019, a été menée sur des souris atteintes de psoriasis de type imiquimod (IMQ) et traitées par la suite par acupuncture, électro-acupuncture et acupuncture par le feu en comparaison avec des souris témoins sans IMQ, des souris avec IMQ seul et des souris de type IMQ traitées par méthotrexate (MTX). Cette étude visait à examiner et comparer les effets des trois techniques sur les réponses inflammatoires cutanées type psoriasis et sur les mécanismes impliqués (234).

Divers paramètres ont été étudiés tel que le PASI, l'infiltration lymphocytaire, la prolifération des kératinocytes ou encore la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

Une application topique d'IMQ pendant 3 jours a révélé l'apparition de lésions type psoriasis se manifestant par un érythème, une desquamation et un épaississement de la peau. À partir du 4^{ème} jour, les différents traitements ont été ajoutés. Les chercheurs ont observé que seulement 9 jours après le début des 3 méthodes d'acupuncture, les souris avaient une peau moins squameuse, un érythème réduit, la peau moins épaisse en comparaison avec les souris IMQ seul. Les scores PASI observés étaient similaires entre les souris traitées par MTX et acupuncture (234).

Le récepteur de surface cellulaire CD3 principalement exprimé par les lymphocytes T et responsable de l'inflammation a été étudié. Les résultats ont démontré que le nombre de cellules T CD3+ dans les lésions cutanées était en nombre plus élevé dans le groupe modèle et plus faible dans les 3 groupes d'acupuncture et MTX (234).

Le taux de diverses cytokines inflammatoires comme l'IL 17, IL 22, IL 12/23, IL 1 a été déterminé dans la peau et sérum des groupes de souris. Ces dernières sont associées au développement des lésions psoriasiques chroniques. Les chercheurs ont constaté des niveaux d'expression plus élevés des cytokines dans le groupe modèle, tandis que dans les groupes acupuncture et MTX ils étaient nettement diminués (234).

En dépit que les mécanismes d'actions et effets thérapeutiques restent flous, l'acupuncture pourrait peut-être offrir un complément intéressant dans la prise en charge du psoriasis chez certains patients, en complément de la médecine conventionnelle.

Il est pertinent de discuter, que contrairement à certaines recherches favorables sur le sujet, de nombreuses études ne sont pas convaincues de l'efficacité de l'acupuncture dans le psoriasis, n'ayant démontré aucun effet probant (235). Il est nécessaire de mener de nouvelles recherches pour approfondir la compréhension du sujet et d'obtenir des résultats significatifs quant à la légitimité ou non de l'acupuncture.

VIII.2.6. L'hypnothérapie

L'hypnose désigne à la fois une technique thérapeutique et un état altéré de conscience. Le terme « hypnose » vient du mot grec « hupnos » qui signifie sommeil. Cet état modifié de conscience appelé aussi « transe » place l'individu entre un état de veille et de sommeil. Cela permet d'accéder à des souvenirs, des caractéristiques psychiques inconscientes ou refoulées, et de contrôler la physiologie non atteignable dans l'état de veille conscient.

Selon J.Marmer, l'hypnose est décrite comme une tétrade psychophysiologique de conscience altérée composée d'une conscience rétrécie, une attention restreinte et focalisée, un état d'éveil sélectif et une suggestibilité accrue.

La thérapie par l'hypnose en dermatologie, vise à réduire la douleur, le prurit cutané, la modification des habitudes dysfonctionnelles telles que le grattage, elle intervient aussi sur les aspects psychosomatiques des troubles cutanés et leur soulagement ainsi que sur l'aspect émotionnel de la pathologie.

Plusieurs cas d'amélioration du psoriasis ont été recensé chez des patients atteints de psoriasis sévère ayant eu recours à l'hypnose.

Les mécanismes par lesquels l'hypnose produit une amélioration des symptômes et lésions cutanées ne sont pas entièrement compris à l'heure actuelle. Néanmoins, l'hypnothérapie peut être une médecine complémentaire dans le traitement du psoriasis (236).

VIII.2.7. La gestion du stress

L'impact du psoriasis n'est pas limité à la physiologie. Elle affecte également l'équilibre émotionnel et social. Les individus souffrant de psoriasis peuvent ressentir une honte, une stigmatisation, une solitude en raison des stigmates visuels. Ces sentiments négatifs ne font que renforcer la sensation de stress, de mal être.

Le stress n'est pas la cause du psoriasis mais est reconnu comme un facteur favorisant le déclenchement du psoriasis, des poussées inflammatoires, c'est un perturbateur de l'équilibre physiologique et psychologique.

Un traitement psychologique doit être envisagé en parallèle du traitement dermatologique. La prise en charge des troubles psychologiques conduit à une meilleure réponse au traitement et à une meilleure qualité de vie des patients (61).

La relaxation et la méditation permettent un relâchement du corps, de l'esprit et des émotions. Ce temps de pause dans le calme, améliore notre façon de vivre au quotidien avec la maladie comme pour le psoriasis en diminuant le stress, l'anxiété, la douleur associée, le prurit (237).

Une étude d'avril 2018 à mars 2019 a été menée au département de dermatologie à Kerala en Inde chez 100 personnes atteintes de psoriasis et âgées de 16 à 88 ans (238). L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la corrélation entre la thérapie de relaxation et l'amélioration du psoriasis à l'aide du score PASI. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet de la maladie sur la qualité de vie du patient, le niveau de stress chez les malades, l'anxiété et la dépression.

L'évaluation du stress a été effectuée grâce au questionnaire PSS (Perceived Stress Scale) allant de 0 pour un stress faible) 40 très élevé. L'anxiété et la dépression fût évaluées par le score HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) allant de 0 normal à 21 anormal. La qualité de vie a été évaluée par le DLQI.

Sur les 100 patients, 75 ont été divisés en 40 cas et 35 témoins. Le premier groupe a reçu une thérapie de relaxation sur 2 mois selon un schéma précis. Le second groupe

témoin a reçu le même traitement dermatologique que les cas mais sans thérapie de relaxation.

Le PASI était au début de l'étude de 16,5 chez les cas et 14,7 chez les témoins. A la fin de l'étude, le PASI a nettement diminué chez les cas : 7,8 contre 10 chez les témoins. Il en est de même pour le DLQI avec de meilleurs résultats à la fin de l'étude pour le groupe cas que le groupe témoin.

Le PASI 50 a été atteint dans 21 cas sur 30 (abandon de 10 personnes) dans le groupe cas à la fin des 2 mois contre seulement 4 dans le groupe témoin.

La sophrologie est une méthode psychocorporelle verbale utilisée comme technique thérapeutique en compléments des traitements médicaux. Elle agit à la fois sur le corps et l'esprit en combinant des exercices travaillant la respiration, la décontraction musculaire et la visualisation. Ces techniques permettent de retrouver un état de bien-être, d'acquérir une meilleure connaissance de soi et de pouvoir faire face à la maladie psoriasique avec plus de sérénité et moins de stress (239).

Le yoga est une autre discipline du corps et de l'esprit utilisant des postures physiques, des pratiques respiratoires, de méditation. Il existe différentes sortes de yoga ayant chacune leur caractéristique. Là encore le but de cette activité est de retrouver le « moi intérieur » pour être en pleine conscience. Plusieurs bienfaits sont démontrés : réduction du stress et anxiété, souplesse des articulations et de la peau, sentiment de bien-être (240).

La gestion du stress dans le psoriasis, par diverses méthodes et activités est importante pour améliorer la gravité et l'impact de la maladie

PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE

I. Méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, réalisée dans les officines du Centre-Val de Loire sur une période allant de Janvier 2024 à Avril 2025 ayant pour but l'évaluation de l'impact de la maladie psoriasique sur le quotidien des patients.

La population interrogée comprend 12 patients atteints de psoriasis. Les critères d'inclusion incluaient les patients ayant déclaré un psoriasis confirmé et ayant accepté de répondre au questionnaire lors de leur passage à l'officine. Les patients mineurs, sous tutelle, curatelle, sauvegarde de justice et ne comprenant pas le français ont été exclus de l'étude. L'étude a été enregistrée et validée par le comité d'éthique du CHU de Tours sous le numéro 2023-045.

Les données recueillies concernaient l'âge, le sexe, la profession, le département, l'ancienneté de la pathologie, la localisation des lésions, l'évolution, le vécu de l'annonce, l'observance, l'efficacité perçue des traitements, le suivi médical et officinal ainsi que les éventuelles thérapies complémentaires utilisées.

II. Résultats

II.1. Caractéristiques démographiques

Sur les 12 patients inclus dans l'étude, 50 % (n=6) étaient des femmes et 50 % (n=6) des hommes. Concernant la répartition par tranche d'âge, 50 % des patients (n=6) avaient entre 36 et 50 ans, 25 % (n=3) étaient âgés de 51 à 65 ans, tandis que les tranches 18–25 ans, 66–80 ans, et plus de 80 ans étaient chacune représentées par 8,3 % des patients (n=1 pour chaque tranche). L'âge moyen était de 50.8 +/- 16.4 ans. L'âge minimal était de 22 ans et le maximal de 85 ans.

Sur le plan professionnel, 75 % des répondants (n=9) étaient actifs, contre 25 % (n=3) qui étaient retraités. La majorité des patients provenaient du département du Loir-et-Cher (41), représentant 66,7 % de l'échantillon (n=8). Les autres patients étaient répartis entre l'Indre-et-Loire (37) avec 16,7 % (n=2), l'Indre (36) avec 8,3 % (n=1), et le Cher (18) avec également 8,3 % (n=1).

II.2. Données cliniques

Concernant l'ancienneté de la pathologie, 50 % des patients (n=6) déclaraient vivre avec un psoriasis depuis plus de 20 ans. Un tiers des patients, soit 33,3 % (n=4), avaient une ancienneté comprise entre 5 et 10 ans. Un patient (8,3 %) présentait la maladie depuis 10 à 20 ans, et un autre depuis moins d'un mois.

Les localisations les plus fréquemment rapportées étaient le cuir chevelu chez 75 % des patients (n=9), les plis chez 66,7 % (n=8), les bras chez 58,3 % (n=7), les plantes des pieds et paumes des mains chez 41,7 % (n=5), les jambes chez 33,3 % (n=4), le torse chez 25 % (n=3), les muqueuses chez 16,7 % (n=2), et enfin les ongles et le visage chez 8,3 % des patients (n=1 chacun). Ces localisations sont en accord avec celles retrouvées classiquement dans la littérature.

Concernant l'évolution de la maladie, elle était considérée comme stable pour 41,7 % des patients (n=5), en aggravation chez 41,7 % également (n=5), en extension des localisations pour 25 % (n=3), et en régression pour 8,3 % (n=1).

II.3. Vécu et observance

Le moment de l'annonce du diagnostic a été bien vécu par 66,7 % des patients (n=8). Les émotions majoritairement ressenties à ce moment comprenaient le choc, la colère, la peur et la tristesse, chacune rapportée par 16,7 % des patients (n=2). Aucun patient n'a déclaré avoir réagi par le refus ou le soulagement.

Les traitements prescrits avaient été expliqués à 66,7 % des patients (n=8), tandis que 25 % (n=3) ne les avaient pas reçus.

En ce qui concerne l'observance thérapeutique, 25 % des patients (n=3) ont obtenu un score de 5, 8,3 % (n=1) un score de 4, 16,7 % (n=2) un score de 3, et 8,3 % (n=1) un score de 1. L'observance moyenne dans notre cohorte est de 5/7 en moyenne, soit deux oublis par semaine.

II.4. Traitements et efficacité perçue

L'efficacité des médicaments a été jugée satisfaisante par 75 % des patients (n=9), tandis que 16,7 % (n=2) ont jugé leur traitement inefficace. Un patient (8,3 %) n'avait pas encore commencé son traitement. Tous les patients interrogés ont estimé que les médicaments étaient simples à utiliser.

Des traitements complémentaires ont été mentionnés, notamment l'huile de nigelle, les huiles végétales, les savons surgras de marques Ducray ou Bioderma (Node K), les huiles lavantes et autres crèmes. Des approches non médicamenteuses comme la piscine, l'acupuncture (n=2) ou la consultation d'un magnétiseur (n=2) ont aussi été rapportées.

II.5. Suivi médical et officinal

Concernant le suivi médical, 83,3 % des patients (n=10) étaient suivis par un médecin généraliste, 41,7 % (n=5) par un dermatologue et 8,3 % (n=1) par un rhumatologue. Le suivi chez le dermatologue variait : 58,3 % des patients (n=7) ne le consultaient jamais, 33,3 % (n=4) le voyaient une fois par an, et 8,3 % (n=1) une fois par trimestre. Aucun patient ne déclarait une fréquence supérieure.

Concernant le médecin généraliste, 41,7 % des patients (n=5) déclaraient une consultation annuelle, 25 % (n=3) une consultation trimestrielle, 8,3 % (n=1) une consultation mensuelle et 8,3 % (n=1) plus de 4 fois par an. Deux patients (16,7 %) ne consultaient jamais leur médecin généraliste. Enfin, le suivi officinal était assuré dans 75 % des cas (n=9), notamment à travers les conseils délivrés. Pour 25 % des patients (n=3), l'implication du pharmacien était perçue comme utile bien que les entretiens ne soient pas formalisés

III. Résultats psychosociaux

III.1. Souffrance au quotidien

Parmi les répondants, 41,7 % (n=5) déclaraient souffrir physiquement au quotidien à cause du psoriasis, et 33,3 % (n=4) souffraient psychologiquement. En revanche, 58,3 % (n=7) indiquaient ne souffrir ni physiquement ni psychologiquement.

III.2. Anxiété liée à la maladie

Concernant le niveau d'angoisse ou d'anxiété ressenti en lien avec la maladie (échelle de 0 à 5), le score 0 a été le plus fréquent, rapporté par 41,7 % (n=5). Les scores 1 et 2 ont chacun été déclarés par 16,7 % des patients (n=2). Le score 4 a été déclaré par 8,3 % (n=1) et le score 5 par également 16,7 % (n=2). Aucun patient n'a déclaré un score de 3, ce qui montre une polarisation entre l'absence d'anxiété et l'anxiété marquée.

III.3. Image de soi et confiance

La moitié des patients (50 %, n=6) se sentaient complexés par leur maladie, et 41,7 % (n=5) déclaraient que leur relation avec leur corps avait changé depuis l'apparition du psoriasis. Toutefois, 83,3 % des patients (n=10) affirmaient être à l'aise à se regarder dans le miroir.

Le port de vêtements ou d'accessoires pour cacher la maladie concernait 41,7 % des patients (n=5). Quant au regard des autres dans la rue, 83,3 % (n=10) des répondants disaient s'y sentir à l'aise. Enfin, 75 % des patients (n=9) déclaraient avoir confiance en eux malgré la maladie.

III.4. Communication autour de la maladie

La majorité des patients se sentaient à l'aise pour parler de leur maladie avec leur entourage. Ainsi, 83,3 % (n=10) parlaient librement avec leur famille et les professionnels de santé. Les discussions avec les amis concernaient 58,3 % des répondants (n=7), et celles avec les collègues 50 % (n=6).

III.5. Vie sociale, sexuelle et professionnelle

La maladie n'a affecté les relations avec les autres que pour un seul patient (8,3 %), et également la vie sexuelle pour une seule patiente, due à une hyperkératose de la région vulvaire (8,3 %). La même patiente (n=1, soit 8,3 %) déclarait avoir quitté un emploi à cause de la maladie.

III.6. Activités et impact fonctionnel

Parmi les activités déclarées figuraient le sport, la natation, la lecture, le cinéma, le jardinage, la culture, les jeux vidéo, la musique et le chant. Pour 16,7 % des répondants (n=2), la maladie avait compliqué la pratique de ces activités. La moitié des patients (50 %, n=6) déclaraient avoir des difficultés à faire du sport à cause de leur peau. Enfin, 25 % des patients (n=3) disaient avoir déjà annulé un rendez-vous ou une activité pour cette raison.

III.7. Soutien, harcèlement et santé mentale

Une grande majorité de patients, soit 91,7 % (n=11), se sentaient soutenus par leur entourage. Seuls 16,7 % (n=2) étaient ou avaient été suivis par un psychologue. Aucun patient n'a déclaré avoir déjà pensé au suicide en lien avec la maladie, ni avoir subi de harcèlement ou de discrimination. Aucun patient ne faisait partie d'une association de patients.

III.8. Perception de la prise en charge et expertise

La moitié des patients (50 %, n=5) estimaient que le psoriasis était correctement pris en charge en France. En termes d'auto-perception comme patient expert, les scores les plus fréquents étaient 2 et 3, déclarés respectivement par 33,3 % des patients chacun (n=4). Les scores 0 et 5 étaient rapportés par 16,7 % (n=2 chacun), tandis qu'aucun patient ne se déclarait au niveau 1 ou 4.

IV. Conclusion

Cette étude met en évidence l'impact significatif mais hétérogène du psoriasis sur la qualité de vie des patients. Alors que la majorité semblent conserver une bonne image d'eux-mêmes et maintenir des relations sociales et professionnelles stables, la moitié souffrent de complexes ou de limitations fonctionnelles. Le soutien de l'entourage et la relation avec les professionnels de santé apparaissent comme des éléments protecteurs. Le faible recours à un suivi psychologique contraste avec la charge émotionnelle rapportée par certains patients. Une meilleure reconnaissance du rôle des pharmaciens et des dispositifs d'accompagnement pourrait améliorer encore la prise en charge globale du psoriasis.

V. Discussion

Plusieurs problèmes peuvent être rapportés en rapport avec l'étude réalisée. On peut citer le manque de puissance de l'étude, seulement 12 questionnaires, entraînant des conséquences sur les résultats statistiques et l'impact significatif de la maladie chez les patients.

Un autre problème apparu est la transmission et la diffusion du questionnaire au sein du CHU et des officines. La difficulté de cibler les patients dans les services hospitaliers, de réaliser les questionnaires par la suite sans avoir un attaché de recherche nous aidant à cibler les profils des patients et de recueillir plus facilement les informations nécessaires. Concernant la diffusion des questionnaires pour les officines de la région Centre-Val-de-Loire par mail, elle a été réalisée en collaboration avec la responsable de la filière officine au sein de la faculté de pharmacie de Tours. Peu de réponses nous ont été retournées. La question sur la manière dont la diffusion s'est faite est légitime et doit se poser avec la question des relances des mails notamment, comment faciliter la mise en place de ces questionnaires au sein des officines quand ils concernent les patients directement et non le pharmacien et que cela n'impacte pas fortement et négativement sa charge de travail dans une journée.

Il y a un contraste entre des questionnaires diffusés dans les pharmacies et destinés aux pharmaciens d'officines et ceux pour les patients ; sur la simplification de les diffuser, le nombre de réponses et la facilité ensuite de faire des statistiques plus représentatives de la population.

PARTIE 3 : LE PATIENT AU CŒUR DE LA MALADIE

I. Les soins

Prendre soin de son corps et de sa peau est essentiel et fait partie intégrante du traitement du psoriasis.

I.1. L'hygiène

La douche est à privilégier aux bains afin de limiter le temps de contact entre la peau et l'eau et ne doit pas excéder 20 min ; les recommandations sont de 5 à 10 min. L'eau utilisée est souvent calcaire desséchant la peau et pouvant engendrer des irritations chez certaines personnes. La pose d'un pommeau de douche adoucisseur d'eau aux billes minérales peut aider à limiter ces désagréments.

L'eau de la douche ne doit pas être trop chaude, une eau tiède, ne dépassant pas les 37°C est privilégiée. En effet, la chaleur participe à la sécheresse de la peau, à son inflammation et à la réactivation de la maladie psoriasique (224,241).

Pour se laver, les syndets ou pains dermatologiques « sans savon », à pH neutre, non irritants, sans parfum sont à privilégier. Les émoullients pour peaux sèches, atopiques, hypoallergéniques peuvent également être utilisés sous forme de gel, crème, huile lavante ; ils sont à la fois nettoyants, hydratants, ils reconstituent le film hydrolipidique et neutralise le calcaire de l'eau (224,241,242).

Parmi tous les laboratoires sur le marché, la gamme **Xeracalm A.D** de chez Avène[®] (243) est adaptée pour les peaux sèches, à tendances atopiques, aux personnes atteintes de psoriasis ; soit sous la forme d'un pain dermatologique, d'une huile lavante, d'une crème de douche. Il y a aussi la gamme **Topialyse** du laboratoire SVR[®] (95), **Xémose** chez Uriage[®] (92), **Lipikar** La-Roche-posay[®] (94), **Atoderm** de Bioderma[®] (244), **Psoriane** du laboratoire Noreva[®] (245) (Figure 38) ...



Figure 38 : Gel lavant SVR[®] ; Huile lavante La-Roche-Posay[®] ; Syndet nettoyant doux Uriage[®] (92,94,95)

Les savons sont de bons détergents, mouillants, moussants fait à partir d'une saponification d'un sel d'acide gras. Les savons forment des solutions alcalines en

présence d'eau. Le pH de la peau est acide or les savons ont un pH alcalin, ainsi en détergent ils détruisent le film hydrolipidique et provoquent une sécheresse cutanée, un érythème, voir une sensation de brûlure, d'où la raison de ne pas les utiliser en cas de pathologies dermatologiques tel que le psoriasis (242).

Le bicarbonate de soude est un excellent agent kératolytique, hydratent et antiprurigineux ; à raison de 200g dans un bain d'une quinzaine de minutes, 3 fois par semaine (241).

L'usage de gants de toilette ou fleur de douche est à éviter car le frottement agresse la peau, accentuant l'inflammation et l'irritation de la peau et ils sont le nid de micro-organismes vivants. Pour le séchage, tamponner la peau, ne pas frotter et hydrater le corps et visage avec un émollient (224,241).

Il est tout à fait possible d'aller à la piscine ou à la mer en ayant du psoriasis, mais quelques conseils sont à savoir. Le chlore et le sel sont irritants, avant chaque baignade, une crème barrière est à appliquer et après chaque baignade, il faut se rincer à l'eau et appliquer une crème hydratante sur l'ensemble du corps (241).

Le rasage ou l'épilation ne sont pas contre-indiqués dans le psoriasis mais sont à éviter fortement car ils peuvent être à l'origine d'un phénomène de Koebner de même qu'une coupure ou brûlure lors des séances. Si la personne souhaite faire une épilation ou un rasage, il faudra éviter qu'elle soit en phase de poussée de la maladie, privilégier des produits hypoallergéniques, sans parfum et hydrater les zones après chaque séance (241).

Le port de vêtements en coton, lin, pas trop serrés est favorisé. Il faut faire attention aux agrafes, étiquettes, coutures pouvant occasionner des frottements et par la suite des irritations et apparition de nouvelles plaques (224,241).

Il est important de rappeler que la consommation d'alcool et / ou de tabac sont des facteurs aggravants et / ou déclenchant le psoriasis et qu'ils sont à proscrire.

I.2. L'hydratation

I.2.1. Les soins hydratants

L'hydratation au quotidien par le biais d'émollients permet de restaurer la barrière cutanée et de lutter contre les agents extérieurs, de recréer le film lipidique, diminuer la fréquence des récidives de poussées et de diminuer de moitié le renouvellement cutané. C'est un soin essentiel pour les peaux sensibles, sèches, atopiques, elle est un complément indispensable aux traitements dermocorticoïdes et autres traitements du psoriasis.

C'est le premier soin à appliquer quotidiennement sur la peau. Les couches de l'épiderme sont ainsi hydratées permettant à la peau de retrouver son élasticité, souplesse et autres propriétés (224,241).

L'hydratation cutanée résulte de plusieurs mécanismes complexes faisant intervenir de nombreux éléments constitutifs des couches de l'épiderme : les lipides, le facteur naturel d'hydratation (NMF), les aquaporines ; il est important de les conserver. En plus

de l'eau, il sera nécessaire d'apporter à la peau des actifs hydrophiles et lipophiles présents dans diverses galéniques (246).

Les produits hydratants pharmaceutiques sont composés d'agents occlusifs formant un film étanche à la surface de la peau afin de prévenir la déshydratation, d'émollients pour apporter de la souplesse et douceur, d'humectants aidant la couche cornée ou stratum corneum (SC) à retenir l'eau, de lipides et autres nombreux composants de base. A cela, peuvent s'ajouter des conservateurs, des émulsionnants, des parfums (Tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : La composition des produits hydratants (247)

Ingrédients	Caractéristiques	Molécules
Agents occlusifs	Substance huileuse recouvrant le SC conférant un effet émollient et diminuant la perte d'eau trans-épidermique	Hydrocarbures (vaseline, huile minérale), silicone, huiles végétales, cires (abeille, lanoline), acides gras et alcools gras
Emollients	Apporte une sensation de douceur, sont protecteurs, astringents,	Alcools (alcool cétylique, stéarylique, éthylique) et esters (stéarate d'octyle, oléate, PEG) + vaseline, lanoline, huile minérale qui font double action
Humectants	Permet de retenir l'eau et favoriser un milieu humide empêchant la déshydratation	Glycérine, urée, acide hyaluronique, les acides alpha-hydroxy (AHA) (acide glycolique et lactique), collagène, sorbitol, l'acide pyrrolidone carboxylique (PCA)
Emulsifiants	Interface entre la phase huileuse et aqueuse	Acides aminés, matières premières synthétiques, lécithine, groupes hydroxyles, éther, esters, stéarate, PEG
Conservateurs	Eviction des contaminations	Parabènes, acide sorbique, propylène glycol, thimérosal, éthylène diamine-tétraacétate
Antioxydants	Empêche l'altération des graisses insaturées	BHA, BHT

Les produits hydratants se présentent sous différentes formes : crème, lait, gel, baume ayant chacune leur spécificité. L'importance dans le choix de ces produits est le fait qu'ils

doivent être sans parfum de préférence, hypoallergénique, pour peaux sèches et atopiques. Ces produits sont à appliquer 2 à 3 fois par jour, voire plus si nécessaire.

Le gel est constitué d'une base aqueuse et d'un gélifiant et procure une sensation de fraîcheur.

Le lait hydratant et la crème sont des formules mi-aqueuse, mi-huileuse pénétrant facilement dans l'épiderme. Ils présentent un fort pourcentage d'eau et permettent à la peau d'absorber les corps gras.

Ils maintiennent le film hydrolipidique et empêchent le dessèchement de la peau. Ces formes ne sont pas grasses à appliquer, ont une texture fluide, ne colle pas à la peau ; ils sont très appréciés par les patients.

Le baume a une texture plus épaisse, plus onctueuse. Il va réparer, cicatriser les épidermes abîmés, déshydratés et apporter des lipides. Il va agir sur des zones très sèches.

Le lait peut s'appliquer sur tout le corps le matin, après une douche. La crème peut elle aussi s'appliquer le matin, après la douche, sur le corps et le visage. Pour le baume, il est conseillé de l'appliquer le soir ou dans une période de froid où la peau est exposée aux agressions extérieures et est plus fragile. En cas de chaleur, d'exposition au soleil, les huiles sont à éviter contrairement aux laits hydratants et crèmes. Les gels et lotions peuvent être utilisés au niveau des régions pileuses (224,241,248).

De nombreuses marques de produits de soins cosmétiques existent sur le marché. Chaque marque développe des gammes de produits adaptées pour chaque type de peau, besoin, pathologie. Ci-dessous, est retrouvée un tableau non exhaustif des laboratoires dermatologiques proposant différentes gammes, certaines pour les peaux sèches sujets aux démangeaisons, à l'eczéma atopique et autres maladies de peau, d'autres pour l'hydratation cutanée au quotidien, d'autres spéciales pour la peau psoriasique. Tous ces produits sont appropriés pour les patients atteints de psoriasis (Tableau XXXVIII). La diversité de formes existantes, permet à chacun de trouver celle qui lui correspond le mieux selon son besoin.

Tableau XXXVIII : Les laboratoires dermatologiques et gammes associées (92–95,243–245,249,250)

Marques	Gammes
AVENE ®	Xeracalm A.D; Cold cream ; Hydrance
SVR ®	Topialyse ; Hydralian ; Xerial
URIAGE ®	Xémose et Xémose PSO ; Hydratation – Eau thermale
LA ROCHE POSAY ®	Lipikar ; Hydraphase
A-DERMA ®	Exomega ; Biology
BIODERMA ®	Atoderm ; Hydrabio ; Cicabio
NOREVA ®	Psoriane ; Aquareva
DUCRAY ®	Kertyol pso ; Ictyane
EUCERIN ®	AtopiControl ; Aquaphor



Figure 39 : Atoderm de chez Bioderma ® (244)

Dans la première partie de thèse, les kératolytiques ont été mentionnés et leurs rôles dans la prise en charge du psoriasis. Selon la teneur en urée, acide lactique, salicylique, ces agents vont être plus ou moins hydratants et kératolytiques. Par exemple, l'urée à une concentration < 10 %, va avoir un pouvoir hydratant, il va venir augmenter la rétention d'eau et augmenter la teneur en eau de la couche cornée. A l'inverse, dosé à plus de 10 %, l'urée va réguler la prolifération et la différenciation des kératinocytes, faciliter l'élimination des plaques en s'intercalant dans les liaisons des cornéocytes. L'urée augmente également la pénétration des agents topiques et ainsi leur efficacité, et possède une action antiprurigineuse. Les acides vont avoir les mêmes propriétés et sont dosés entre 5 à 20 % (90,251).

Ces actifs sont retrouvés dans de nombreux produits de parapharmacie :

- **Urea-repair** Eucerin ®
- **Kératosane 30 %** Uriage ®
- **Iso-urea** La-Roche-Posay ®
- **Xerial DM psoriasis** SVR ®

Il est possible de rajouter dans la crème de jour, quelques gouttes d'huile essentielle comme l'HE de Géranium rosat, le bois de rose. L'hydratation du corps peut également se faire par l'application d'huiles végétales nourrissantes et apaisantes (88).

Le soleil peut avoir un effet bénéfique sur les plaques de psoriasis mais à l'inverse en trop forte quantité être néfaste et aggraver le psoriasis. De ce fait, il est essentiel d'utiliser une protection solaire.

1.2.2. Le prurit

Les démangeaisons et le grattage sont les conséquences de la pathologie et s'intègrent dans le quotidien des patients. Le fait de se gratter va aggraver le psoriasis, c'est un cercle vicieux. Il est nécessaire de trouver une solution à ces démangeaisons ou du moins les limiter.

En premier, l'hydratation de la peau va à la fois prévenir la sécheresse cutanée mais aussi agir sur le prurit. Comme énoncé plus haut dans le paragraphe, on retrouve différentes formes et produits proposés selon le besoin. L'ajout d'eau thermale sous forme de spray (**Spray eau thermale Avène**®, **La Roche-Posay**®, **Uriage**®) à raison de quelques pulvérisations ou de compresses imbibées plusieurs fois par jour limite également le prurit et apporte un apaisement. Le spray **SOS grattage Cicavit** + du laboratoire SVR® soulage lui aussi les démangeaisons dès la 1^{ère} utilisation (95,241,243).

L'hydratation nécessite la consommation de boissons ; les autorités de santé recommandent de boire 1,5 L d'eau chaque jour et de privilégier les eaux à forte teneur minérale.

L'application de froid anesthésie la douleur et la démangeaison.

Se gratter avec ses ongles accentue la démangeaison et peut créer des micro-coupures à l'intérieur créant de nouveau de l'inflammation et de nouvelles plaques par la suite. Pour éviter cela, il faut se couper les ongles et se gratter avec des objets tels qu'une roulette de massage, un galet ou la paume des mains.

Pour les démangeaisons nocturnes, appliquer un émollient avant d'aller dormir et appliquer-le de nouveau si nécessaire dans la nuit, avoir à disposition un spray d'eau thermale, ne pas trop se couvrir, se pas surchauffer les pièces (19 °C), aérer la chambre le soir une dizaine de minutes (241).

I.3. Dissimuler sa maladie

Le maquillage est un bon moyen de cacher la maladie aux autres. Tout maquillage en revanche n'est pas bon à prendre, les produits hypoallergéniques, non-comédogènes, avec une protection solaire, rémanent à l'eau, résistants à la transpiration sont ceux à favoriser. Avant tout maquillage, l'indispensable est l'application d'une base de maquillage telle une crème de jour hydratante ou un sérum hydratant et d'y ajouter une crème solaire.

Les imperfections sévères telles que les plaques de psoriasis peuvent se corriger par la technique de correction par la couleur. Elle consiste à superposer 2 couleurs opposées afin de les neutraliser. Le vert va venir neutraliser les plaques rouges, la crème teintée opaque va agir sur les zones argentées. Avec le bout des doigts, appliquer le stick correcteur en tapotant sur la plaque de psoriasis jusqu'à l'obtention d'une teinte grise et ajouter le fond de teint opaque. Pour fixer le maquillage, la poudre est un bon produit à appliquer de l'extérieur vers l'intérieur sur les zones maquillées et finir par une brume d'eau thermale.

Pour le démaquillage, il est possible d'utiliser une solution micellaire sans rinçage, sans parfum à la place de l'eau et d'hydrater ensuite le visage par l'application d'une crème. Les mains sont favorisées aux cotons irritants par frottement (241,252).

La dissimulation de la maladie passe aussi par le port de vêtements couvrant les plaques sur le corps. Les personnes portent généralement des vêtements larges, longs, permettant de cacher l'intégralité de la maladie. Si le psoriasis est localisé sur les cheveux, le port d'une casquette ou d'un chapeau est utilisé. Si la localisation est aux pieds, le patient aura tendance à éviter le port de chaussures ouvertes.

La piscine et la mer sont deux activités stressantes et angoissantes pour les patients atteints de psoriasis car plus exposés au regard des autres et la honte qu'ils portent sur eux, selon leurs termes. Dans ces situations, soit les patients ne vont tout simplement ni à la mer ni à piscine, soit ils essayent là aussi de camoufler leurs plaques par le port de maillot de bain une pièce, le port de short, de haut de bain.

I.4. La localisation des plaques

I.4.1. Le cuir chevelu

Plus de 50 % des personnes atteintes de psoriasis ont une atteinte du cuir chevelu. Les démangeaisons sont un symptôme courant. Outre les traitements à base de corticoïdes et traitements systémiques, les émollients peuvent apporter un confort et un apaisement supplémentaires.

L'utilisation de corps gras sur le cuir chevelu (baume, crème) n'est pas recommandée car difficile de les enlever même après plusieurs lavages. Il faudra privilégier des huiles ou solutions solubles dans l'eau (241).

Le port de serre-têtes, casquettes, bandeaux n'est pas conseillé car provoquant des traumatismes sur le cuir chevelu, de l'irritation, transpiration. Pour le coiffage, l'emploi d'une brosse douce à base de poils de sanglier ou d'un peigne en écaille ou bois permet de ne pas aggraver le cuir chevelu (88).

En pharmacie des shampooings traitants sans ordonnance existent ayant un effet kératolytique, antiprurigineux et diminuant les plaques de psoriasis (93,244,245) :

- **Psoriane** de Noreva®
- **Kertyol pso** Ducray®
- **Nodé K concentré** Bioderma®.

Ils sont à associer avec un shampooing doux, sans parfum. Pour le séchage, privilégier un séchage naturel ou un sèche-cheveux pas trop chaud et à distance (20 cm) des racines. Pour éviter l'apparition de nouvelles plaques, ne pas retirer les croûtes (241).

Il est tout à fait possible d'ajouter quelques gouttes d'HE cités plus haut, dans le shampooing : HE de Géranium rosat, Lavande vraie, Camomille romaine (88).

Concernant le coiffeur, il n'y a pas de peur à avoir, aucune interdiction. En prenant rendez-vous, il est préférable de signaler votre maladie de peau afin que le coiffeur ait toutes les informations nécessaires au bon déroulement du rendez-vous. Les coiffeurs sont formés, connaissent la maladie et adaptent leurs soins en fonction de chaque chevelure et avec un matériel adapté.

Il sera préférable de reporter un rendez-vous chez le coiffeur en cas de poussée de psoriasis. Pour les teintures capillaires, les colorations sans ammoniac sont préférées car moins irritantes pour le cuir chevelu (241).

I.4.2. Les mains et les pieds

Le psoriasis palmoplantaire est handicapant au quotidien par sa localisation, la douleur associée.

En plus des traitements médicamenteux, des conseils dans la vie quotidienne sont à délivrer aux patients (241) :

- Eviter de gratter les lésions
- Eviter les frottements causant des irritations : éviction de chaussures trop serrées, chaussettes en synthétiques
- Ne pas se laver les mains et les pieds à l'eau trop chaude
- En cas de contact prolongé avec de l'eau ou des produits détergents, ménagers : porter des gants
- Utiliser un pain dermatologique, un gel sans savon

Il est important d'hydrater, de nourrir les mains et pieds avec des crèmes, baumes spécifiquement adaptés à ces zones. Une large gamme de produits sont disponibles en pharmacie. La plupart contiennent de l'urée à la fois hydratant et kératolytique selon sa teneur entre 5 à 50 %, mais aussi des acides.

I.4.3. Les ongles

Le vernis **Psoriatec**® (253) disponible en pharmacie sans ordonnance, est un vernis à ongles conçu pour reminéraliser et restructurer les ongles fragilisés, douloureux dans de nombreuses affections dermatologiques comme le psoriasis. Des études ont montré qu'il réduisait la fragilité, dédoublement de l'ongle ainsi que sa déformation.

Le vernis est à appliquer 1 fois par jour, de préférence le soir au coucher, sur des ongles secs, propres et sans plaies pour une durée d'au minimum 3 mois. L'utilisation de dissolvant n'est pas nécessaire pour l'enlever car il est hydrosoluble, un simple lavage à l'eau suffit.

Un autre vernis disponible en pharmacie sans ordonnance est **l'Onypso**® (254). Le vernis exerce une action kératolytique par l'urée qu'il contient concentré à 15 %, réduisant l'épaississement de l'ongle caractéristique du psoriasis unguéal.

Le vernis est à appliquer 1 fois par jour, sur des ongles propres, secs, de préférence le soir au coucher en le laissant sécher 2 minutes. Il est recommandé d'utiliser un dissolvant, 1 fois par semaine afin d'enlever la couche de vernis résiduel pouvant compromettre l'efficacité du vernis. La durée de traitement est de 6 mois.

Quelques conseils utiles afin de limiter le psoriasis unguéal (241) :

- Appliquer un vernis silicium pour protéger l'ongle et le renforcer
- En cas de contact prolongé avec de l'eau ou des produits détergents, ménagers : porter des gants
- Eviter les manucures trop agressives et rapprochées
- Se couper les ongles

I.4.4. Les parties génitales

L'atteinte des parties génitales pour le psoriasis est courante lors de l'évolution de la maladie. Il est source de démangeaisons, de douleur, d'une honte, de peur aussi.

Pour calmer la douleur et l'inconfort, en complément des traitements médicamenteux, il est conseillé d'hydrater la muqueuse par l'utilisation d'un émollient adapté à flore intime : **Saforelle**®, **Hydralin**®. Des crèmes, gel à base d'acide

hyaluronique sont également utilisés pour venir hydrater et cicatriser la muqueuse vaginale.

Le port de vêtements trop serrés, synthétiques, est à proscrire en raison de leur effet irritant, transpirant et du phénomène de Koebner ; contrairement aux vêtements larges, en coton, lin ou soie (241).

II. L'impact de la maladie chez le patient et les conséquences sur son environnement

II.1. L'annonce du diagnostic et l'acceptation d'un nouveau « soi »

L'annonce du diagnostic d'un psoriasis par le médecin ne se fait pas toujours avec soin et délicatesse. Elle est souvent perçue comme un choc brutal et sans empathie vis-à-vis des patients. Cette annonce déclenche très souvent une tempête d'émotions chez les patients. Pour certains, c'est un soulagement à l'idée d'avoir une explication pour tous les problèmes rencontrés, mettre un mot dessus. Pour d'autres, c'est un sentiment de peur qui en découle, de tristesse, un deuil ou même de colère : « pourquoi cela m'arrive à moi ? ».

Toutes les personnes recevant le diagnostic de psoriasis, n'éprouvent pas forcément un sentiment de deuil néanmoins ce dernier se manifeste selon un processus prévisible. L'intérêt de comprendre les étapes du deuil permet d'appréhender au mieux les émotions qui traversent le malade et de prendre en charge sa vie et son psoriasis.

De plus, apprendre que la maladie psoriasique est incurable et qu'elle sera un problème chronique pour toute la vie entraîne des changements d'humeurs importants. Ils sont notamment accentués lors des phases de poussées.

Après le choc initial, le processus de deuil menant à l'acceptation comporte généralement cinq étapes distinctes. Ce sont des réactions tout à fait normales, la personne passe d'un état « sain » à « malade ». Les étapes du travail du deuil ont été décrites par la psychiatre et psychologue Elizabeth Küber en 1976 :

- Le choc initial
- Le déni
- La révolte
- La négociation
- La réflexion
- L'acceptation : la maladie est acceptée (ou « supportée »)

L'être humain qui a tendance à tout vouloir contrôler et savoir, fait face à l'inconnu. Cette annonce bouleverse la vie de la personne concernée mais aussi de son entourage, de ses proches. Cela perturbe la manière de se voir, de se considérer et d'envisager le futur. Cette nouvelle réalité à accepter doit prendre en compte la prise de traitements au long cours, d'examens, la perte d'autonomie potentielle, la gestion de la maladie au quotidien.

Le psoriasis peut toucher toutes les tranches d'âges même si habituellement il apparaît vers les 20-30 ans ou vers les 50-60 ans. Selon l'étape de vie traversée de la personne, le psoriasis va toucher chacun différemment. Les plus jeunes et adultes vont s'inquiéter de leur apparence, l'impact sur leur vie sociale, professionnelle et familiale, leur carrière. Pour les personnes âgées, les questions posées seront différentes et axées sur l'impact du psoriasis sur leur état général.

Accepter son psoriasis, c'est accepter que la maladie soit incurable, accepter de se faire aider, d'intégrer des soins de peau dans sa routine au quotidien, adopter de bons gestes, accepter que certains traitements fonctionnent et d'autres non, ne pas baisser les bras, ne pas abandonner ses rêves. C'est une attitude à adopter (241,255).

II.2. Les addictions et la santé mentale

En 2017, à l'occasion de la journée mondiale du psoriasis, une enquête a révélé que le bonheur des Français souffrant de cette maladie était inférieur de 10 à 31 % comparativement à celui de la population générale. Il a été noté que le stress, la solitude et l'incompréhension des professionnels de santé pèsent le plus sur les patients atteints de psoriasis. L'impact du stress sur le psoriasis avait déjà été décrites dans la première partie comme étant à la fois la cause et la conséquence de la maladie. 34 % des patients en France, se sentent seuls, un résultat correspondant avec la moyenne des pays interrogés. 48 % des individus touchés par le psoriasis estiment que les spécialistes ne perçoivent pas l'impact de la maladie sur leur qualité de vie (256).

Le psoriasis peut provoquer des affects dépressifs avec une tendance à se replier sur soi, s'isoler, à avoir des comportements dangereux pouvant aller jusqu'à l'addiction.

Différentes études dans les années 2000 démontrent que les patients atteints de psoriasis sont plus sujets à développer des comorbidités psychologiques notamment la dépression avec une prévalence estimée à 30 %, de l'anxiété et des idées suicidaires.

Les troubles anxieux se définissent par de l'anxiété généralisée, des troubles panique, de la phobie sociale accentués lors de situations sociales où le psoriasis devient apparent.

La sévérité de la dépression est souvent corrélée à la sévérité du prurit.

Des idées suicidaires et des cas de suicide ont été rapportés chez les patients souffrant de psoriasis. Plus le psoriasis est sévère, plus la prévalence d'idées suicidaires est importante. De plus, des scores de dépression plus élevés sont associées à une prévalence plus élevée d'idées suicidaires. La dépression et idées suicidaires sont étroitement liées à des sentiments d'impuissance, d'incurabilité de la maladie, à l'incertitude de l'avenir. La mort chez certains patients est perçue comme une solution à ce supplice qu'ils subissent jour et nuit.

Des rapports suggèrent une prévalence plus élevée d'abus d'alcool et de cigarettes chez les personnes atteintes de psoriasis que dans la population générale. Ces addictions ont un impact négatif sur la réponse aux traitements et aggrave la maladie (257-259).

Une méta-analyse portant sur 18 études totalisant 1 767 583 participants, dont plus de 33 000 atteints de psoriasis a été examinée afin d'élucider la relation entre le psoriasis

et la suicidalité. Les littératures publiées datent de 1946 à 2017. Chaque étude incluse dans la revue systématique a analysé différents aspects parmi la liste suivante : idées suicidaires, tentatives de suicide, suicides réussis. Sur 15 études examinant les idées suicidaires chez les personnes souffrantes de psoriasis, 12 ont rapporté une prévalence plus élevée chez les cas par rapport aux témoins non atteints. Les 3 autres études ont rapporté une prévalence plus faible par rapport aux témoins non atteints mais ces derniers étaient composés de personnes souffrantes d'urticaire, acné sévère, maladies chroniques pouvant fausser les résultats. Les patients de l'étude présentaient un risque de tentative de suicide significatif de 32 % à celui des personnes non atteintes. Les patients jeunes sont plus susceptibles de présenter des idées suicidaires, tentatives de suicide et suicides (70).

Une étude prospective portant sur 72 personnes atteintes de psoriasis s'est déroulée sur plusieurs mois en 2004 et avait pour objectif d'étudier si, et dans quelle mesure, l'amélioration de la gravité clinique du psoriasis induite par la PUVA se traduisait par des changements significatifs dans les croyances, la détresse, le handicap, l'adaptation. Les participants ont été évalués avant leur premier traitement par PUVA et à la fin du traitement. La gravité clinique a été évaluée par le score PASI et l'invalidité du psoriasis a été évaluée par l'indice d'invalidité du psoriasis (PDI) sur différents éléments notés pour chacun de 0 (pas du tout) à 3 (beaucoup) pour un score maximum de 45. Cet indice se compose de 15 éléments classés en 5 domaines d'invalidité : activités quotidiennes, travail, relations personnelles, loisirs et effets du traitement. Pour les affections psychologiques, l'échelle d'anxiété et de dépression hospitalière (HADS) a été utilisée (260).

Les résultats de l'étude montrent une réduction significative du PASI avant et après traitement ainsi que le PDI mais pas de différence significative concernant les niveaux d'anxiété, de dépression et d'inquiétude. Cela démontre que la prise en charge médicale du psoriasis a des effets positifs sur le handicap, le stress ressenti mais pas directement sur le niveau de détresse psychologique et des croyances. Cette détresse serait davantage liée à des aspects cognitifs de leur vision du monde qu'à des aspects comportementaux. L'étude présente certaines limites notamment l'absence de suivi des données sur 6 mois à 1 an, des biais dans le choix des questionnaires, le nombre limité de patients (260).

Les études portant sur ce sujet se sont succédé dans les années suivantes en utilisant pour la plupart, les mêmes échelles : la HADS, le DLQI, le PASI. Comme exemple, il est possible de citer celle réalisée entre 2017 et 2018 dans un hôpital au Brésil sur 281 sujets. Les participants étaient âgés de plus de 18 ans, des deux sexes, et présentant des troubles émotionnels autodéclarés. La prévalence de la dépression (HADS-D) était de 19 % et celle de l'anxiété (HADS-A) 36 %, soit des taux plus élevés que dans la population générale. L'étude a de plus révélé une association significative entre l'anxiété / dépression et l'altération de la qualité de vie (DLQI). En revanche, aucune association n'a été trouvée entre l'anxiété / dépression et le PASI. Il n'y a pas toujours de corrélation positive entre les problèmes psychosociaux et la sévérité du psoriasis (261).

Il est donc important d'évacuer le stress, d'éviter au maximum de penser à la maladie en pratiquant diverses activités telles que le yoga, la relaxation, la sophrologie décrites

plus haut dans un autre paragraphe, mais aussi de pratiquer de l'activité physique. Cela permet également de créer du lien social et de ne pas s'isoler.

Concernant les addictions, les troubles de santé mentales (dépression, anxiété), il est nécessaire de consulter des professionnels de santé adaptés à votre besoin : addictologue, psychologue, psychiatre. Les interventions psychologiques combinées aux séances de relaxation sont bénéfiques à la gestion du stress et à l'estime de soi. Ne pas banaliser ou ignorer les problèmes liés à la maladie psoriasique est essentiel dans le chemin de l'acceptation de la pathologie, le vivre avec et pour son bien-être personnel.

II.3. Un mélange entre un sentiment de culpabilité, de honte et la stigmatisation du monde extérieur

Dans le cadre de la réalisation de ma thèse et de l'impact du psoriasis dans la vie quotidienne des patients en souffrant, j'ai eu l'occasion d'interviewer une artisante-coiffeuse, Christelle, âgée de 52 ans, ayant exercé dans le département du Loir-et-Cher (41) durant 28 ans et ayant ouvert son propre salon de coiffure. Son interview est détaillée plus bas dans le paragraphe.

Actuellement trop d'idées reçues sur le psoriasis circulent encore, comme l'idée qu'elle serait liée à un manque d'hygiène, qu'elle soit contagieuse, qu'elle soit sale, qu'elle soit psychosomatique.

Aujourd'hui près de 70 % des patients expriment une gêne et un tiers, de la honte vis-à-vis de leur pathologie. Dans leur vie quotidienne comme dans leur travail, les patients se sentent parfois exclus. Le psoriasis peut se révéler comme un handicap tant au niveau physiologique, psychologique que relationnel.

Il existe un idéal sociétal d'une peau parfaite, sans imperfections, lisse qui est largement relayé par les médias, les réseaux sociaux. Les personnes souffrant de psoriasis ont conscience que cet idéal n'est pas atteignable dans leurs situations ce qui les font se sentir davantage honteuses, moins attirantes, avec une baisse de l'estime de soi et d'avoir un stress au quotidien de n'être pas à la hauteur.

L'association France Psoriasis, en collaboration avec le laboratoire Celgene, a mené une enquête appelée PsoRPO, sur l'impact du psoriasis et du rhumatisme psoriasique dans la vie professionnelle des patients comparativement aux actifs dans la population générale. Les résultats sont alarmants : en dépit d'une conscience professionnelle, les malades actifs sont victimes de discriminations physiques et sont impactés dans leur carrière (262).

- *Jusqu'à 70 % des actifs atteints de psoriasis ont déjà subi des moqueries sur leur apparence physique sur leur lieu de travail,*
- *38 % des actifs atteints de psoriasis cutané modéré à sévère ont déjà connu un blocage de carrière,*
- *31 % ont déjà été licenciés ou n'ont pas eu leur contrat de travail renouvelé.*

En raison de la visibilité des lésions, les patients subissent une stigmatisation sociale et un rejet public apparent. Une étude parue en 2001 par Krueger sur 502 patients a révélé

que 3 à 5 % d'entre eux avaient du mal à trouver un emploi en raison de la pathologie. Une autre étude a révélé que les personnes souffrant de psoriasis avaient dû changer de métier en raison de la maladie ou qu'elles étaient en incapacité de travail dû à la gravité du psoriasis (257).

Dans une étude publiée par Ginsburg et Link en 1993 sur 100 patients atteints de psoriasis sévère, plus de la moitié d'entre eux ont rapportés des expériences de rejets : à la salle de sport, chez le coiffeur, à la piscine. De ce fait, les patients ont une estime de soi bien inférieure à celle des non malades (257).

En 2021, sur demande du laboratoire UCB, le réseau social Carenity destiné aux personnes souffrant de maladie chronique, a mené une enquête en France sur 301 membres touchés par le psoriasis en plaques. L'objectif était de comprendre l'impact de cette pathologie. Dans cette étude, la moyenne d'âge était de 47 ans avec un diagnostic de psoriasis découvert en moyenne autour de 28 ans. L'enquête a révélé que 87 % des patients avaient au moins un aspect de leur vie affecté par la maladie : la vie sociale (61 %), les activités physiques (53 %) et la vie de couple (53 %). Plus de 80 % des patients ont ressenti un sentiment d'isolement. Afin de limiter cet impact négatif sur leur mental, les patients de l'étude se sont tournés vers les médicaments psychotropes, la consommation de tabac, d'alcool et d'autres vers de la psychothérapie. Néanmoins, il n'y a pas que des choses négatives qui sont ressorties de l'étude ; chez 49 % des membres, le psoriasis a eu un comportement positif tel que l'acceptation et la recherche d'un soutien (263).

Il existe 2 types de stigmatisation : la stigmatisation sociale et l'auto-stigmatisation qui peuvent tout deux coexister chez les malades atteints de psoriasis. Cette intériorisation de la stigmatisation engendre un sentiment de culpabilité, de crainte d'être jugé par autrui et peut nuire à son bien être émotionnel conduisant potentiellement à des troubles mentaux (264).

Ces sentiments négatifs et ce manque de soutien social peuvent conduire à éviter les lieux publics, à pratiquer certaines activités physiques, les situations où la peau est exposée privant ainsi la personne d'opportunités sociales, de relations avec les autres. Sampogna dans une récente étude a constaté que la honte était l'une des émotions les plus fréquemment rapportées, il en est de même dans une étude parue en 2013 par Rsepa.

La localisation des lésions psoriasiques sur le dos des mains, le visage, sur les femmes en général prédisposent davantage à la stigmatisation chez ces patients, en revanche, le score PASI, l'âge de début, les antécédents familiaux ne sont pas significativement liés aux niveaux de stigmatisation (265).

En 2016, une étude française portant sur des patients atteints de psoriasis seul (PsO) ou associé à un rhumatisme psoriasique (PsO + PsA) a été réalisée dont l'objectif était de mesurer l'impact de la maladie sur la vie professionnelle des patients. 714 patients PsO dont 81 sous traitement systémique (PSO-TS) et 84 patients PsO + PsA se sont vu remettre un questionnaire portant sur les absentéismes, le présentéisme, les arrêts maladies. Ils ont été comparés à un échantillon de 604 actifs représentatifs de la population française (266).

Les résultats indiquent que les patients PsO actifs ne sont pas plus impactés que les témoins sur l'absentéisme, les arrêts maladies et ils sont même supérieurs en termes de productivité et de l'importance du travail. En revanche, en présence d'un marqueur de sévérité (PsO-TS ou Pso-PsA), l'impact négatif de la maladie est significativement supérieur aux témoins, bien que ces patients aient un plus grand attachement au travail que les témoins (266).

Pour conclure, le psoriasis, quand il ne présente pas de facteur de sévérité, a peu d'impact sur la vie professionnelle des patients à l'inverse d'une mise sous traitement systémique, lourd à supporter ou la concomitance d'un PsA (266).

En réalité, la difficulté à obtenir et / ou à conserver un emploi, à travailler à leur capacité maximale, a un impact négatif sur leurs revenus économiques au fil du temps.

Ce sentiment de honte et de gêne à l'égard de la maladie et de l'apparence est intensifié lors de l'arrivée des beaux jours et de l'été. C'est une réelle préoccupation et cela a de réels impacts. Près ¼ des personnes souffrant de psoriasis vont jusqu'à annuler leurs vacances. Les personnes préfèrent rester chez elles pour ne pas devoir à se découvrir à l'extérieur quand il fait chaud ; ou bien elles changeront leur style vestimentaire afin de dissimuler leurs plaques. Elles vont également éviter les endroits très touristiques avec beaucoup de monde ; elles préfèrent rester en petit comité (241).

En 2016, Novartis publie une enquête portant sur plus de 8000 patients atteints de psoriasis dans 31 pays différents, dont l'objectif était de comprendre l'impact de la maladie au quotidien et connaître les sentiments des patients vis-à-vis d'une peau saine, débarrassée des plaques. L'étude a révélé que la diminution des symptômes visibles était fondamentale pour les patients afin d'accéder à des loisirs au même titre qu'une personne non malade : aller à la plage, nager, porter des vêtements sombres, de tous types et avoir de meilleures relations sociales et intimes (267).

INTERVIEW D'UNE ARTISANTE-COIFFEUSE

Comme énoncé plus haut, j'ai interviewé Christelle, âgée de 52 ans, ayant exercé le métier d'artisanne-coiffeuse dans le département du Loir-et-Cher (41) durant 28 ans et ayant ouvert son propre salon de coiffure. Durant ces longues années d'expériences, elle a pu rencontrer de nombreux clients avec diverses maladies de peau et notamment le psoriasis. Lors de ces études, les maladies de peau ont été abordées et étudiées afin que les futurs professionnels deviennent experts dans le domaine du cuir chevelu. Ceci leur permettra d'appréhender de la meilleure des manières les situations, de gérer la clientèle et de répondre au mieux à leurs interrogations.

Au fil des années, elle a pu observer les multiples pathologies dermatologiques du cuir chevelu existantes mais aussi une évolution sur leurs nombres et la progression. Des années 90 aux années 2000 jusqu'à maintenant, le nombre de pathologies dermatologiques du cuir chevelu et plus particulièrement du psoriasis n'a cessé d'augmenter, d'être plus visible et de se développer beaucoup plus tôt et plutôt chez les hommes.

Le nombre moyen de clients par jour était de 7 soit une moyenne par semaine d'environ 50 personnes. Sur ces clients hebdomadaire, 2 à 3 personnes souffraient de psoriasis avec un ratio de 2 hommes pour 1 femme. Les clients ayant du psoriasis étaient de tout âge, des adolescents, des jeunes adultes ayant la trentaine, des adultes de plus de 50 ans, 60 jusqu'à 80 ans. Parmi la clientèle, il y avait des habitués mais aussi des nouveaux. Lors de la prise de rendez-vous, les clients nouveaux n'évoquaient jamais la maladie psoriasique par gêne, honte et / ou peur de ne pas être accepté. Elle a remarqué que les jeunes étaient les plus gênés à parler, évoquer la maladie contrairement aux personnes plus âgées ainsi que les femmes entre elles.

Comment se déroule un rendez-vous ?

Les nouveaux clients ayant du psoriasis arrivent systématiquement au salon, les cheveux déjà lavés bien qu'un shampoing est refait obligatoirement par la coiffeuse. Au départ, ils sont gênés, comme mentionné plus haut, et n'ont pas évoqué leur maladie lors de la prise de rendez-vous. L'échange et la mise en confiance ne se fait pas au banc de coiffage mais au bac lors du lavage de cheveux. Le banc et le miroir peuvent mettre une barrière imaginaire sans le vouloir, la personne voit le reflet de sa maladie et n'est pas à l'aise. Lors du passage au bac, c'est à ce moment-là, qu'ils viennent à parler d'un problème de peau sans évoquer forcément le psoriasis, ils se sentent à l'aise, détendus et libèrent leur parole sans aucun jugement.

L'attitude à adopter ?

Les coiffeurs et coiffeuses sont formés lors de leurs études sur les maladies de peau ce qui est extrêmement important dans leur future vie professionnelle, dans leur pratique. Le salon de coiffure est un lieu très convivial, de partage, d'échanges, et pour certains, le seul lieu où les clients osent évoquer leur problème dermatologique.

Christelle me faisait remarquer, que les clients parlaient de leur maladie à cœur ouvert, du quand, comment est-ce arrivé, leur parcours de vie. Il y a beaucoup de psychologie dans le métier, d'écoute. C'est important de ne pas porter de jugement et de rester professionnel dans n'importe quelle circonstance. Les clients demandent souvent des solutions à leur pathologie, comment régler le problème, ils les voient comme des docteurs, spécialistes du cheveu et cuir chevelu.

Phase de poussée

Lors de poussées de psoriasis, et notamment sur le cuir chevelu, il est parfois difficile d'être coiffé. Il n'est pas question de renvoyer la personne chez elle mais plutôt d'être honnête sur la complexité des soins à venir, que la coupe puisse être adaptée à la situation et qu'elle ne soit pas à son attente. Les soins, malgré le côté disgracieux qui peut exister lors des poussées violentes, doivent toujours être réalisés avec bienveillance, le personnel se doit de rester professionnel et prendre sur soi.

Les soins

Les soins sont adaptés à chaque problème de peau. Pour ce qui est du psoriasis, le salon de coiffure avait mis en place la thalassothérapie du cuir chevelu. Cela consistait en l'application d'un cataplasme à base d'argile verte et d'huiles essentielles posé plusieurs minutes et à réitérer sur plusieurs semaines pour traiter la maladie. Les

résultats étaient significatifs avec des réductions de plaques, de rougeurs au bout de plusieurs applications. En dehors de la thalassothérapie, les shampooings utilisés pour le psoriasis étaient principalement des shampooing apaisants, calmants et non agressifs pour le cuir chevelu.

Anecdotes ?

J'ai demandé à Christelle, si dans sa carrière, elle avait eu des anecdotes concernant le psoriasis, des faits marquants, une histoire touchante. La première chose qui lui soit venue est l'histoire de patients venant se faire coiffer au salon en ayant des grosses poussées de psoriasis jusqu'à faire saigner dans les soins. Dans ces situations, la coiffeuse s'est sentie impuissante, triste, a culpabilisé vis-à-vis des patients. Bien que ces histoires aient été très rare dans sa carrière, cela l'a marquée. Cela prouve que la maladie psoriasique n'est pas simplement une maladie de peau, elle a un réel impact dans le quotidien des patients, dans leurs activités, et qu'elle n'est pas facile à gérer tant au niveau du patient que du professionnel.

II.4. Une intimité dégradée

Le psoriasis ne devrait pas affecter la vie sentimentale et amoureuse or les études menées sur le psoriasis génital indiquent toutes que les personnes atteintes de ce psoriasis présentent une plus grande altération de la qualité de vie et de la santé sexuelle.

La maladie est considérée également comme un obstacle pour la recherche d'un partenaire.

Entre septembre 2010 et juillet 2012, une étude observationnelle multicentrique a été menée auprès de 354 patients adultes atteints de psoriasis génital ou ayant présenté une atteinte génitale à un moment donné de leur maladie aux Etats-Unis et en Irlande. Un des objectifs de l'étude était de déterminer l'impact de la maladie génitale sur la qualité de vie et le fonctionnement sexuel. Afin d'évaluer ces paramètres, les chercheurs se sont aidés de l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI), de l'échelle de dépression du centre d'étude épidémiologiques (CES-D) ainsi que l'échelle de relation et de sexualité (RLSS) permettant ainsi d'évaluer la fonction sexuelle, la fréquence des rapports et la peur sexuelle en rapport avec la maladie (268).

De plus, 89 % des patients de l'étude ont complété un questionnaire évaluant leurs symptômes associés à l'affection génitale et périanale. 86 % d'entre eux ont rapporté des démangeaisons, 44 % des douleurs, 49 % des sensations de brûlure, une dyspareunie, l'aggravation de leur psoriasis à la suite d'un rapport et la réduction de la fréquence de leurs rapports intimes. Ces inconforts et symptômes sont rapportés de manière significative plus souvent chez les femmes (268).

En comparant les différentes échelles et indices utilisés entre les cas et témoins, toutes indiquent des différences significatives avec un pronostic plus sombre pour les patients atteints de psoriasis génital. La moyenne du DLQI, CES-D, RSLI ainsi que la composante de la fonction sexuelle, peur et fréquence sont toutes supérieures aux témoins sans atteinte génitale. Cette étude souligne les répercussions d'ordre sociales et sexuelles associées au psoriasis génital (268).

La communication au sein d'un couple est primordiale et parler de sa maladie comme le psoriasis ne sera que bénéfique pour l'un et pour l'autre. Cela témoigne aussi d'une confiance dans le couple et d'un réel attachement au partenaire pour dévoiler la maladie, source d'angoisse, de peur et de honte. Si le malade accepte son psoriasis, son partenaire sera plus enclin à l'accepter également et elle ne sera plus considérée comme un tabou.

Ce fardeau, lourd à porter, ne devrait pas être porté que par une seule et même personne. Des personnes sont là pour aider les malades dans les moments de joies mais aussi de tristesse, les moments difficiles, que ce soient la famille, des amis, des professionnels de santé Aucune maladie ne devrait être un tabou, ne devrait être cachée.

La prise en charge du psoriasis doit inclure des mesures psychosociales, avec une orientation vers des services de santé mentale si nécessaire et un dépistage annuel des symptômes d'une anxiété ou d'une dépression. Cette prise en charge doit être basée sur une relation de confiance et d'écoute entre le patient et le professionnel de santé. Il est essentiel que les cliniciens reconnaissent la détresse psychologique liée à la maladie psoriasique.

Il est important au même titre que l'acceptation de la maladie, de développer une attitude positive après le diagnostic de la maladie chronique, en exprimant librement ses ressentis, en se faisant aider si nécessaire, d'adapter certaines routines.

Des associations de malades sont là pour aider les personnes qui apprennent leur maladie à vivre avec, en leur apportant des informations utiles, un soutien, une écoute, des rencontres.

III. S'informer sur le psoriasis, faire changer les regards

III.1. La journée mondiale du psoriasis

Chaque année, le 29 octobre, se déroule la journée mondiale du psoriasis. Cette journée est l'occasion de mettre en lumière la maladie, peu connue du grand public, de mener le combat contre les préjugés, les idées reçues, de s'informer justement sur le sujet, des comorbidités associées au travers de campagnes de sensibilisation, des articles, affiches, de témoignages, des associations et laboratoires.

III.2. L'association France Psoriasis

L'association France Psoriasis a été fondée en 1983 par une patiente, Michèle Corvest sous le nom d'APLCP – Association Pour la Lutte Contre le Psoriasis. A 32 ans et après avoir passé 22 ans avec son psoriasis, Mme Corvest décide de devenir active et de prendre en charge son psoriasis et celui des autres patients.

France Psoriasis s'est donnée comme principaux objectifs de :

- Redonner l'espoir à tous les malades
- Améliorer le parcours de soin
- Encourager la recherche
- Faire connaître le psoriasis et le rhumatisme psoriasique

Etant donné que cette maladie est fréquemment perçue comme disgracieuse, honteuse, toute l'activité de l'association est axée sur l'aide, apprendre à mieux gérer son psoriasis et / ou son rhumatisme psoriasique afin de retrouver une certaine qualité de vie.

L'association est reconnue d'utilité publique en 1999 et regroupe actuellement plus de 20 000 personnes atteintes de psoriasis et / ou de rhumatisme psoriasique dans toute la France. L'association est conseillée par un comité scientifique, soutenue par la Société Française de Dermatologie (SFD) et par la Société Française de Rhumatologie (SFR).

De nombreuses actions et services sont proposés par l'association : informer les malades sur leur maladie, les aider eux et leurs proches, améliorer le parcours de soin, sensibiliser les professionnels de santé, faire connaître et reconnaître ces maladies auprès des instances publiques, faire des campagnes de communication pour changer le regard du grand public sur les dermatoses, informer sur les essais cliniques dans le psoriasis en France ou à l'étranger, participer aux côtés des sociétés savantes et des chercheurs à des enquêtes socio-médico-économiques nationales et / ou internationales. De nombreuses documentations relus par le Comité Scientifique et adaptés pour chacun sont édités régulièrement :

- Des fiches conseil
- Des fiches informatives sur les traitements
- Le magazine PSO Mag
- Des brochures

Une écoute personnalisée est mise en place au sein de l'association du mardi au jeudi via un numéro de téléphone pour aider tout ceux qui le désirent à mieux prendre en charge leur pathologie, aux traitements, aux situations nouvelles...

Il est tout à fait possible de soutenir l'association France Psoriasis de diverses manières ; et aider l'association signifie avant tout de venir en aide aux malades atteints de la maladie ainsi qu'à leurs proches. Pour les personnes le souhaitant, il est possible de devenir adhérent en rejoignant l'association (bénévole, délégué, partenaire), faire des dons pour soutenir la recherche et agir auprès des institutions, suivre et relayer les actualités de l'association sur les réseaux sociaux, participer à des sondages et enquêtes, venir témoigner sur la maladie (241).

III.3. Le Groupe de Recherche sur le Psoriasis (GRPso)

En 2006, le « Club français du psoriasis » devient un groupe thématique officiel de la société française de dermatologie qui se transformera en GRPso en 2010. Ce groupe de recherche a plusieurs objectifs :

- Promouvoir les connaissances du psoriasis auprès des patients, dermatologues en formation, médecins généralistes et autres spécialistes
- Soutenir les actions de formations médicales continue sur le psoriasis

- Représenter la Société Française de Dermatologie auprès des pouvoirs publics, sociétés savantes, organismes privés et publics, instances
- Mener des études scientifiques sur la maladie psoriasique
- Proposer des lignes directrices sur la prise en charge des patients psoriasiques.

Les principales missions du groupe comprennent l'élaboration de projets de recherche clinique et thérapeutique, l'organisation d'une conférence annuelle dédiée au psoriasis, ainsi que la participation au réseau international des équipes nationales de recherche sur le psoriasis.

Afin d'optimiser au mieux la prise en charge des patients atteints de psoriasis et leur observance, le GRPso a élaboré des fiches d'informations sur les traitements systémiques du psoriasis et leurs modalités d'utilisation, accessible en ligne à la fois aux dermatologues et patients. Des scores et échelles sont aussi mis à disposition afin d'évaluer la sévérité du psoriasis et la qualité de vie des patients (269).

III.4. RESO-Dermatologie

RESO-Dermatologie est un réseau de médecine collaborative créé en 2015 dont l'objectif est d'améliorer la santé publique, la prise en charge et qualité de soins des français atteints de maladie inflammatoire chronique de la peau en intervenant pour :

- Une meilleure compréhension des maladies, leurs répercussions sur les patients, la recherche et les traitements
- Développer les échanges autour du patient entre les professionnels de santé au sein d'un réseau
- Développer l'e-médecine et les nouvelles technologies de l'information et de la communication pour les patients
- Une meilleure collaboration entre les différents professionnels de santé

RESO-Dermatologie, pour répondre à ces besoins s'est donné 4 missions :

- Le soin : améliorer le parcours de soin et la prise en charge des malades souffrants de maladies inflammatoires chroniques de la peau
- La recherche
- Le partage
- La sensibilisation : casser les préjugés et tabous

Aujourd'hui, RESO compte plus de 1200 dermatologues et plus de 600 autres professionnels de santé centré autour du psoriasis, la dermatite atopique, la maladie de Verneuil, l'urticaire chronique spontané, la pelade, prurigo, vitiligo, et autres dermatoses inflammatoires chroniques. L'adhésion est gratuite et réservée uniquement aux professionnels de santé.

En tant que patient, RESO permet de s'informer sur les différentes dermatoses inflammatoires chroniques et leurs traitements, de rechercher un professionnel de santé sur le territoire français, d'accéder à des podcasts sur les maladies de peau, d'assister à des webinaires, d'accéder à une application dédiée aux patients atteints de psoriasis ou d'eczéma atopique : « HappyReso », de s'informer sur les associations de patients existantes pour chaque maladie de peau.

En tant que professionnel de santé, RESO permet de se former en continue sur les maladies de peau par des soirées, cahiers de formations, webinaires, de promouvoir la recherche et participer à des études, d'accéder à une application : « Resoconnex » spécialement dédiée aux dermatologues afin de mieux en prendre en charge les patients en accompagnant l'arrivée des nouvelles technologies (270).

III.5. Chaîne YouTube « Dermato Drey »

Le Docteur Audrey, connu sous le nom de Dermato Drey est une médecin dermatologue depuis près de 10 ans, réalisant des vidéos d'informations médicales sur YouTube et autres réseaux sociaux sur de nombreux sujets liés à la dermatologie accessible à tout le monde. Elle a notamment réalisé plusieurs vidéos sur la maladie psoriasique, d'autres vidéos sur le fonctionnement de la peau, comment en prendre soin selon son état ... (271)

III.6. Johnson & Johnson Innovation Medecine France

Johnson & Johnson Innovation Medecine France est une chaîne YouTube créée à destination d'un public français sur de nombreuses thématiques comme la dermatologie, la gastro-entérologie, la neurologie, l'onco-hématologie. Ces vidéos sont publiées par le Département Communication, Affaires Publiques et RSE de Johnson & Johnson Innovative Medecine France. Parmi toutes ces vidéos, une mini-série de 10 épisodes « Julie a du Pso » a été réalisée montrant le quotidien d'une personne souffrant de psoriasis, de son diagnostic, aux traitements, en passant par son quotidien, ses angoisses, ses problèmes. D'autres vidéos avec Julie a du Pso sous forme de micro-trottoir ont été créées lors de la Journée Mondiale du Psoriasis de 2023 afin de mettre en avant les chercheurs qui travaillent au quotidien afin d'améliorer la qualité des patients souffrants de psoriasis et de rhumatisme psoriasique (272).

III.7. Podcast « A fleur de peau »

Le podcast « A fleur de peau » disponible sur plusieurs plateformes d'écoute et sur la radio Arteradio.com, est un podcast composé de 9 épisodes s'articulant autour de la maladie psoriasique. L'autrice de ce documentaire est Fabienne Laumonier. Cette mini-série raconte la vie de Fabienne atteinte de psoriasis depuis plus de 10 ans, de l'événement déclencheur à son changement de vie et de sa lutte contre la maladie. Elle y raconte le mécanisme physiopathologique de la maladie, les différents traitements allopathiques essayés mais sans guérison totale. De ce fait, elle décide d'accepter pendant 1 an toutes les propositions de médecines parallèles, alternatives qui lui sont proposées pour la guérir : hypnotiseur, guérisseur, sorcier, bain de la Mer Morte, magnétiseur, crèmes ... Elle enregistrera pendant plusieurs mois tous ces voyages, ses traitements, ses rencontres, ses doutes, ses attentes, ses angoisses (273).

III.8. Novartis

Le laboratoire Novartis œuvre depuis de nombreuses années dans la recherche scientifique afin de mettre au point des traitements révolutionnaires et un moyen de les rendre accessibles au plus grand nombre. Ils sont très actifs dans la recherche sur le psoriasis et œuvre sur le terrain notamment par des campagnes de sensibilisation sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique.

En 2017, l'association France Psoriasis et Novartis lancent une campagne de sensibilisation sur le psoriasis, « C'est PSOssible ! » avec des affiches, spots TV, médias, projets artistiques, vidéos menées avec des patients souffrant de cette maladie. Le but était de sensibiliser le grand public sur cette maladie peu et mal connue et faire changer les mentalités. Les vidéos sont disponibles sur la plateforme YouTube, « Novartis France, Bien vivre mon psoriasis ».

En 2020, Novartis et l'association France Psoriasis lancent une nouvelle campagne de sensibilisation sur les patients atteints de psoriasis afin de leur permettre de faire le lien entre leurs éventuelles atteintes articulaires et leur maladie de peau, « Le Psoriasis ne se limite pas à ma peau ». La campagne s'est articulée autour de 2 axes. Le premier sur l'aspect sensibilisation et information à l'aide d'outils pédagogiques destinées aux patients et leurs proches : 5 affiches, brochure, vidéos sur la maladie et des témoignages disponible sur la chaîne YouTube : « Novartis France, Bien vivre mon psoriasis ». Le second axe était dédié aux échanges entre le patient et le professionnel de santé avec des outils d'aide à la préparation à la consultation et de dépistage permettant au mieux d'orienter le patient si nécessaire (274).

III.9. Abbvie

Le laboratoire Abbvie est un laboratoire pharmaceutique international axé sur la recherche, les innovations thérapeutiques et leurs accessibilités.

Abbvie, en partenariat avec l'association France Psoriasis, ont élaboré conjointement le site internet www.cestclairnet.fr. L'objectif est de présenter aux personnes atteintes de psoriasis des récits et témoignages de patients ayant réussi à trouver un moyen de mieux vivre avec leur maladie au quotidien. Outre les témoignages, le site propose de nombreux articles et vidéos d'informations pour faire face au psoriasis ainsi qu'un document préparant la visite chez le dermatologue (275).

III.10. Citizen Pso et Rhum Pso

Citizen Pso et Rhum Pso est un outil pédagogique sous forme d'un escape game permettant de sensibiliser et former le grand public sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique ainsi que de lever les tabous et idées reçus. Il a été construit par l'association France Psoriasis avec l'appui d'un comité d'experts pluridisciplinaire et le laboratoire Janssen. D'un format physique, en passant par le digital (ordinateur, tablette), cet escape game a pris place à bord d'un bus en 2021. Il a parcouru de multiples villes partout en France et est allé à la rencontre de nombreuses personnes. L'expérience a été renouvelée en 2022, avec une escale à l'hôpital Trousseau à Tours le 15 décembre (276).

III.11. Les applications

Des applications pour les personnes atteintes de maladies de peau comme le psoriasis sont disponibles en téléchargement et gratuitement afin de s'informer sur le sujet, de le comprendre, d'améliorer sa vie au quotidien avec le psoriasis, de devenir acteur de sa santé.

- L'application HappyReso (277)
- L'application TAVIE Pso ou Clinikly Pso (278)

IV. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans le psoriasis et le rôle du pharmacien

IV.1. L'éducation thérapeutique du patient

Selon le rapport de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 1996, l'éducation thérapeutique du patient 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.

L'objectif de l'éducation thérapeutique est d'enseigner aux patients comment gérer leur maladie de manière autonome, d'adapter leur traitement et de les aider à faire face au quotidien. Cela permet également de réduire les coûts financiers liés aux soins. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient.

L'éducation thérapeutique est réalisée par des professionnels de santé formés, est ouverte aux personnes atteintes de maladies chroniques mais aussi aux proches et aux familles. Elle comprend diverses activités organisées, un soutien psychosocial. La formation permet de générer un effet thérapeutique supplémentaire en complément des autres interventions. La démarche est centrée sur le patient ; elle contribue à une approche personnalisée, à renforcer des capacités d'auto-détermination et à rendre la personne acteur de sa maladie.

Les finalités de l'éducation thérapeutique sont :

- L'acquisition et le maintien de **compétences d'autosoins** tel que le soulagement des symptômes, savoir réaliser des gestes techniques de soins, adapter les doses des traitements, initier un traitement, faire face aux problèmes rencontrés par la maladie, faire participer son entourage, modifier ses habitudes de vie ...
- L'acquisition de **compétences d'adaptations** : se connaître soi-même, apprendre à gérer ses émotions, des imprévus, prendre des décisions, s'évaluer, s'observer. Elles font partie de compétences psychosociales.

La HAS propose un arbre décisionnel (Figure 40) pour intégrer ou non l'éducation thérapeutique dans la prise en charge d'une maladie chronique avec les encadrés orange, étapes spécifiques de l'ETP. Cette dernière doit être complémentaire et indissociable aux traitements et soins et doit tenir compte des besoins spécifiques de chacun, des comorbidités, de l'état psychologique et des priorités et besoin avec le patient.

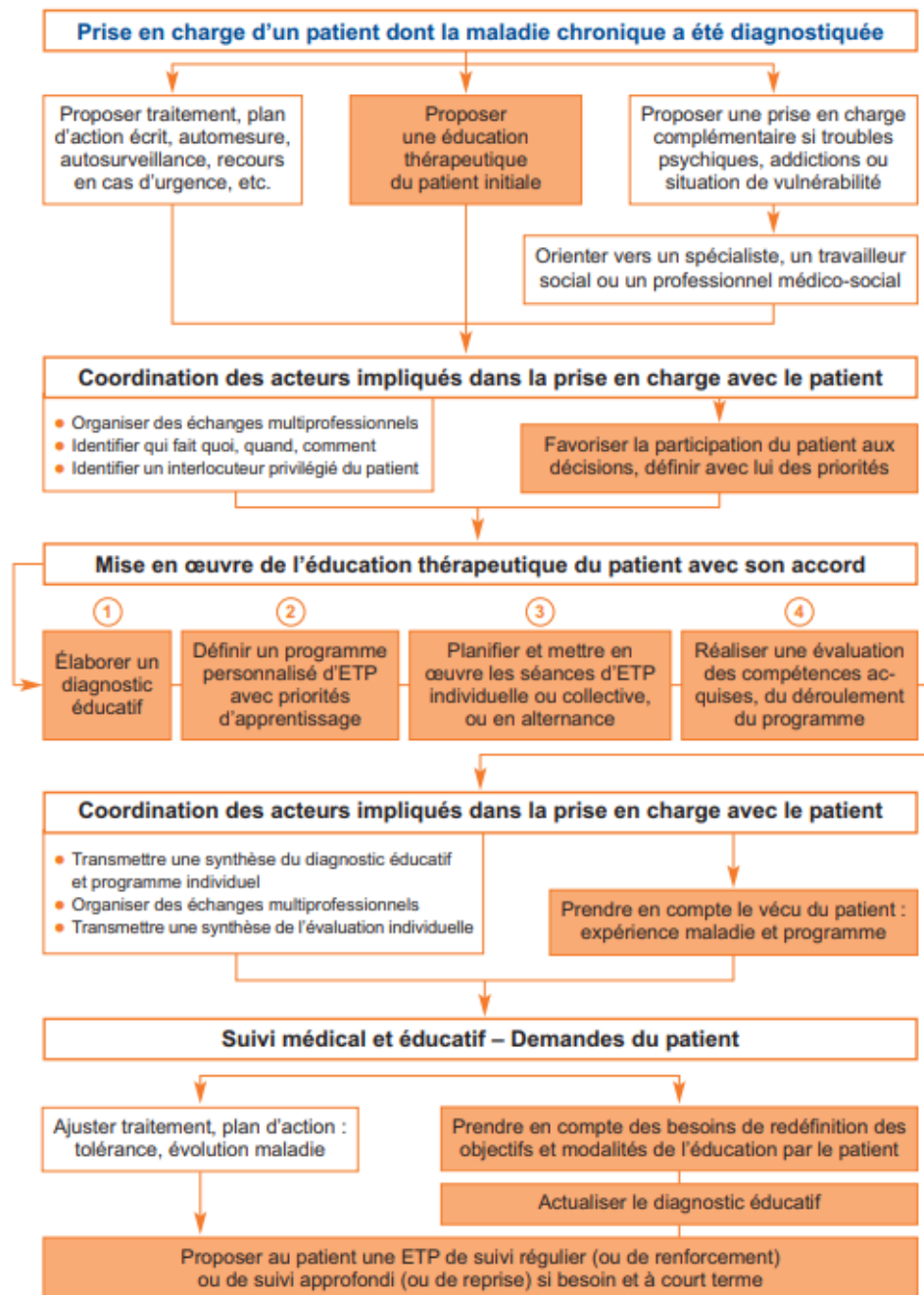


Figure 40 : Arbre décisionnel dans la prise en charge d'un patient diagnostiqué d'une maladie chronique - Inclusion ou non de l'éducation thérapeutique (279)

L'ETP peut être proposé dès l'annonce du diagnostic ou à tout moment de l'évolution de la maladie chronique en incluant uniquement la personne concernée ou son entourage si elle le souhaite. L'ETP est réalisée par une équipe pluridisciplinaire formée à la démarche, aux techniques de communication et pédagogiques. Elle comprend des médecins, médecins spécialistes, pharmaciens, infirmiers, kinésithérapeutes, diététiciennes, orthophonistes... L'attestation de formation est délivrée après 42 heures de formation et est reconnue par l'ARS. Il est à noter que d'autres professionnels peuvent intervenir en contribuant à la démarche éducative tel que des psychologues, travailleurs sociaux, éducateurs, des patients experts...

Pour réaliser un ETP personnalisé, un cadre de référence est nécessaire, avec plusieurs questions à se poser : qui fait quoi, pour qui, comment, où, quand, comment ... L'ETP se décompose ainsi en 4 étapes :

- Elaborer un diagnostic éducatif : faire connaissance avec le patient, identifier ses besoins, ses attentes, évaluer ses connaissances, connaître son parcours de vie et son environnement
- Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage : quels sont les compétences que le patient souhaite acquérir, son projet, négocier les compétences afin de planifier les programmes individuels
- Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective ou en alternance : quels contenus proposer, les méthodes, les outils et ateliers, quels intervenants, réaliser les séances
- Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme : faire le bilan avec le patient et les points à améliorer

Des séances d'éducation thérapeutique collectives et individuelles sont proposées afin d'acquérir à la fois des compétences d'autosoins et d'adaptations. L'intervention des patients dans les séances collectives est complémentaire aux interventions des professionnels de santé. Elle contribue à la démarche éducative par le partage d'expériences, l'échange sur les questions du quotidien, comment les résoudre, les ressources.

Un programme d'éducation thérapeutique peut être conçu par des sociétés savantes, organisations professionnelles médicales et paramédicales, des groupes de professionnels de santé, des associations de patients. La coordination des différents intervenants ainsi que la justesse des informations transmises est essentiel au bon déroulement des séances (279,280).

IV.2. L'ETP dans la maladie psoriasique

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau pouvant altérer considérablement la vie des personnes atteintes de la maladie, tant au niveau personnel que professionnel et entraîner une détresse psychologique. Ces éléments expliquent la démarche de monter un programme d'éducation thérapeutique du patient sur le psoriasis.

C'est pour cela, qu'un référentiel d'ETP sur le psoriasis a été élaboré par 15 soignants de différentes professions et 4 patients atteints de psoriasis et membres de l'association pour la lutte contre le psoriasis (APLCP) en 2011. Ce guide sert de référence aux équipes

voulant mettre en place un ETP psoriasis dans leurs établissements. Le programme comprend un guide pour le diagnostic éducatif, un contenu des ateliers collectifs et un questionnaire de connaissances sur la maladie et les traitements. Ce référentiel permet d'avoir des outils validés, fiables et accessibles à tout patient. Les participants à ce projet avaient déjà tous une expérience dans le domaine de l'ETP du psoriasis, grâce à leur participation à une étude pilote ouverte multicentrique évaluant un autre programme d'éducation thérapeutique (281).

Lors de la 1^{ère} séance du programme, qui est une séance individuelle, 5 thèmes sont abordés avec le patient : qu'est-ce qu'il a, que sait-il, que fait-il, qui est-il, quels sont ses projets. Les objectifs sont ainsi définis à la fin de la séance.

Ensuite, 3 ateliers collectifs sont dispensés avec comme thème pour chacun :

- Les connaissances sur la maladie
- Le mécanisme d'apparition des lésions et les traitements
- La gestion du psoriasis au quotidien

Enfin, la 5^{ème} et dernière séance est individuelle et permet de faire le bilan des connaissances, compétences acquises avec le patient (281).

Depuis 2013, le service de dermatologie du CHRU de Lille a mis en place un programme d'éducation thérapeutique du patient atteint de psoriasis. Le programme fut évalué de novembre 2013 à 2015 avec comme objectif de voir l'impact du programme chez les patients à l'aide de plusieurs indicateurs tels que le PASI, le DLQI, les addictions, les hospitalisations, l'aspect émotionnel. L'efficacité des séances a été évaluée à 1 mois et 1 an. Au total, 86 patients ont participé à l'étude avec un âge médian de 45 ans. 14 % d'entre eux présentaient un rhumatisme psoriasique et 77 % avaient au moins une comorbidité associée au psoriasis (obésité, diabète de type 2, dyslipidémie, dépression...) (282).

Avant l'ETP, le PASI moyen était de 15,7 et le DLQI 12,9 avec au moins 1 hospitalisation pour une poussée sévère de la maladie. Un an après les séances, le PASI moyen et le DLQI avaient respectivement diminué à 7 et 5,9 ainsi que le nombre d'hospitalisations. Les questionnaires d'évaluations ont démontré également une réduction de la consommation d'alcool, de tabac et de meilleures habitudes alimentaires. La qualité de vie au quotidien, le bien-être, la confiance en soi se sont améliorés, en lien avec une meilleure connaissance de leur maladie et des traitements (282).

Par cette étude, l'éducation thérapeutique du patient atteint de psoriasis peut être bénéfique dans sa prise en charge globale.

En 2015, dans ce même programme d'ETP au CHRU de Lille, 2 pharmaciens (hospitalier et officinal) ont rejoint l'équipe. Ce changement avait pour objectif de déterminer la place et l'impact du pharmacien dans le programme. Les pharmaciens intervenaient dans l'atelier dédié à la gestion des traitements systémiques dans le quotidien. Des fiches synthétiques, pour chaque traitement, ont été réalisées sur le mode d'administration, le mécanisme d'action, la posologie, les effets indésirables, quelques conseils associés ... La question du dossier pharmaceutique (DP) a été abordée et son rôle et bienfait dans la gestion des traitements par le pharmacien d'officine. Les pharmaciens ont été évalués par un questionnaire téléphonique que les patients

remplissaient après chaque atelier. Au total, 42 patients ont participé à l'étude. Le PASI moyen était de 13,8 et le DLQI 10,4. Sur la question du DP, 4 patients l'avaient déjà ouvert avant le programme, 10 patients supplémentaires l'ont ouvert après l'ETP. Parmi ceux ne l'ayant pas ouvert, 25 % avaient l'intention de le faire, 2,8 % ont fait face à un refus en officine, d'autres ne souhaitaient pas (283).

En dehors des résultats du PASI, du DLQI, la place du pharmacien dans l'ETP permet d'assurer un lien entre l'hôpital et la ville, de sensibiliser au bon usage des traitements, de trouver des réponses sur les nouvelles thérapies dans le psoriasis. De plus, le pharmacien a permis de sensibiliser au dossier pharmaceutique (283).

Cette nouvelle étude met en avant le rôle, l'impact que chaque professionnel de santé a dans un programme d'éducation thérapeutique du patient et que la pluriprofessionnalité n'est que bénéfique.

La Société Française de Dermatologie (SFD) recense sur son site internet, tous les centres d'éducation thérapeutique existant en France dans les CHU selon la pathologie dermatologique, comme c'est le cas pour le psoriasis avec les adresses et contact (106).

IV.3. Le pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine n'a pas vocation à porter de diagnostic, il n'est pas médecin mais il a une part importante dans la prise en charge des patients comme dans notre cas ici avec le psoriasis.

Le pharmacien voit passer de nombreuses personnes, chaque jour et parmi elles, certaines avec du psoriasis sans qu'elles ne le sachent. Il est du devoir du pharmacien de repérer ces personnes et de les orienter vers un médecin généraliste ou spécialiste afin de poser un diagnostic sur un problème de peau et débiter si nécessaire un traitement.

Pour les personnes ayant reçu le diagnostic de psoriasis avec ou sans la prescription d'un traitement, le pharmacien est là pour donner tous les conseils dont la personne aura besoin. Cela peut très bien être en rapport avec la maladie, son fonctionnement, ses causes, la localisation des plaques, les comorbidités associées ... D'autres conseils peuvent être apportés, en lien avec les traitements prescrits : crème, gel, traitement par voie orale, traitement par injection. Le pharmacien est là pour expliquer le fonctionnement du médicament, sa posologie, son utilisation, ses précautions d'emploi, les effets indésirables éventuels, sa conservation et tout autre information nécessaire.

Le pharmacien est aussi présent afin de présenter les différentes alternatives thérapeutiques qui existent quand un traitement ne fonctionne pas ou qu'il n'est pas suffisant et réorienter le patient vers son médecin.

Il délivre des conseils sur les soins à faire ou à éviter en rapport avec la maladie, les gestes utiles au quotidien, les traitements adjuvants, les produits et soins pour soulager les symptômes (irritation, grattage, rougeur). Il s'agit également pour lui de démystifier les idées reçues et informations erronées.

Il serait tout à fait envisageable de mettre en place dans les officines le souhaitant, des entretiens pharmaceutiques spécifiques pour le psoriasis. Ces entretiens seraient destinés aux personnes touchées par la maladie et souhaitant approfondir leurs connaissances sur le sujet et répondre à leurs questions. Ces entretiens pourraient être

réalisés au comptoir sur demande spontanée d'un patient ou dans une salle dédiée, d'une durée de 10 à 15 minutes permettant d'évoquer plusieurs sujets liés au psoriasis et de répondre aux attentes du patient faisant la démarche.

CONCLUSION

Le psoriasis est une dermatose chronique, incurable, qui peut affecter aussi bien les hommes et les femmes à tout âge. D'origine multifactorielle, la maladie résulte d'une combinaison de prédispositions génétiques, de facteurs environnementaux et d'un état inflammatoire persistant. Diverses formes et localisations du psoriasis existent dont la gravité varie selon les cas. Bien que la physiopathologie ne soit pas entièrement élucidée le psoriasis est associé à un dysfonctionnement du système immunitaire, à des processus inflammatoires, à une altération de la différenciation des kératinocytes et à une hyperplasie de l'épiderme. Le diagnostic repose principalement sur l'examen clinique, complété par des échelles d'évaluation permettant de guider les choix thérapeutiques.

Nous avons à travers cette thèse, exposé les traitements habituellement retrouvés dans la pathologie. Cela comprend des traitements topiques, des traitements systémiques et de nouvelles classes thérapeutiques que sont les thérapies ciblées avec les biothérapies notamment. Les thérapies ciblées offrent de nouvelles perspectives, de nouvelles possibilités dans la prise en charge du psoriasis et un nouvel espoir pour les malades. Le but de tous ces traitements est de blanchir les lésions, diminuer les phases de poussées de la maladie, la stabiliser voire de la réduire, de soulager le patient et diminuer son inconfort. A cela s'ajoute les médecines complémentaires, les cures thermales et autres possibilités pouvant aider le patient à améliorer l'aspect de sa peau, réduire les rougeurs sans arrêter à côté les traitements standards.

Nous avons élaboré une étude observationnelle qui a rapporté une image et une confiance en soi altérées chez près de 50 % des personnes de l'étude, de même que pour la pratique d'activités. Sur les 12 personnes, 9 avaient déclarés souffrir physiquement et/ou psychologiquement de la maladie. Plus de 58% des patients ne consultaient jamais de dermatologues et près de 50% ne voyaient leur médecin généraliste qu'une fois par an. Les résultats de l'enquête et de l'interview mettent en évidence un impact significatif mais hétérogène du psoriasis sur la qualité de vie des patients malgré la faible puissance. De manière générale, le psoriasis, de par sa physiopathologie, la rend visible pour tous, ce qui peut devenir contraignant pour le patient.

Le patient est et reste un acteur de soin majeur dans la prise en charge de sa pathologie, il est nécessaire de le prendre en compte, de travailler avec lui et pas autour de lui. Il est essentiel qu'il soit davantage informé sur le sujet, tout comme ses proches et le grand public, grâce à diverses approches.

Le pharmacien est un acteur majeur dans la prise en charge du psoriasis. C'est un interlocuteur indispensable à la fois lors de la délivrance des traitements mais aussi sur les conseils associés (soins d'hygiène, de beauté, astuces ...), l'orientation vers un professionnel de santé si nécessaire et pour toute autre information. Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, accessible, à l'écoute. A l'officine, la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients demandeurs ne serait que bénéfique et est tout à fait envisageable. La mise en œuvre de l'ETP au sein des CHU a démontré des résultats positifs ainsi que des bénéfices notables dans la prise en charge du psoriasis. Cette nouvelle approche, centrée sur le patient en tant qu'acteur de sa santé, constitue une voie prometteuse à approfondir.

Quelque soit la pathologie, une collaboration étroite entre le médecin, le patient et le pharmacien est essentielle pour garantir une prise en charge optimale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Psoriasis AF. Association France Psoriasis. 2016 [cité 8 juill 2024]. Qu'est-ce que le psoriasis ? Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/quest-ce-que-le-psoriasis/>
2. Bouaziz JD, Grolleau C. Inserm. 2017 [cité 8 juill 2024]. Psoriasis · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
3. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidTy (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. févr 2013;133(2):377-85.
4. Item 117 – Psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie - FMC*. 1 oct 2023;3(7):521-33.
5. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 23 mars 2019;20(6):1475.
6. VIDAL [Internet]. [cité 8 août 2023]. Psoriasis - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis.html>
7. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha R, Kouidhi S, et al. Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathol Biol*. 1 févr 2014;62(1):10-23.
8. Nicolas JF. 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*. 1 janv 2014;198(1):17-30.
9. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of Psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227-55.
10. VIDAL. VIDAL. [cité 5 juin 2023]. Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html>
11. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*. 21 juill 2007;370(9583):263-71.
12. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol*. 1 nov 2007;25(6):535-46.
13. Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 avr 2018;145(4):293-301.
14. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 oct 2009;136:S247-51.

15. McKnight G, Shah J, Hargest R. Physiology of the skin. Surg Oxf. 1 janv 2022;40(1):8-12.
16. Anatomie fonctionnelle de la peau - [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>
17. Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. Clin Dermatol. 1 janv 2014;32(1):3-13.
18. Fonction de la peau - A propos de la peau | EUCERIN [Internet]. [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
19. Benedetti J. Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés. In: Manuels MSD pour le grand public [Internet]. 2024 [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
20. Mohamed SA, Hargest R. Surgical anatomy of the skin. Surg Oxf. 1 janv 2022;40(1):1-7.
21. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. Yale J Biol Med. mars 2020;93(1):97-110.
22. Tomar N, De RK. A brief outline of the immune system. Methods Mol Biol Clifton NJ. 2014;1184:3-12.
23. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. Lancet Lond Engl. 2 juin 2001;357(9270):1777-89.
24. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. In: Traduction de la 6ème édition américaine. Elsevier Masson; 2020. p. 88-9.
25. Vičić M, Kaštelan M, Brajac I, Sotošek V, Massari LP. Current Concepts of Psoriasis Immunopathogenesis. Int J Mol Sci. 26 oct 2021;22(21):11574.
26. Kamata M, Tada Y. Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. Front Immunol. 2022;13:941071.
27. Wang A, Bai Y. Dendritic cells: The driver of psoriasis. J Dermatol. 2020;47(2):104-13.
28. Nestle Frank O., Kaplan Daniel H., Barker Jonathan. Psoriasis. N Engl J Med. 2009;361(5):496-509.
29. Singh R, Koppu S, Perche PO, Feldman SR. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 26 nov 2021;22(23):12793.

30. Jullien D. Physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 avr 2012;139:S68-72.
31. Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 8 janv 2018;19(1):179.
32. Schön MP, Erpenbeck L. The Interleukin-23/Interleukin-17 Axis Links Adaptive and Innate Immunity in Psoriasis. *Front Immunol* [Internet]. 15 juin 2018 [cité 2 juill 2024];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2018.01323/full>
33. Hauvespre C. Analyse des variantes d'épissage de l'Interleukine-4 dans l'étude de la réponse immunitaire [Internet] [phdthesis]. Université Claude Bernard - Lyon I; 2012 [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-00994430>
34. Nussbaum L, Chen YL, Ogg GS. Role of regulatory T cells in psoriasis pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol*. janv 2021;184(1):14-24.
35. Orsmond A, Bereza-Malcolm L, Lynch T, March L, Xue M. Skin Barrier Dysregulation in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 7 oct 2021;22(19):10841.
36. Hu P, Wang M, Gao H, Zheng A, Li J, Mu D, et al. The Role of Helper T Cells in Psoriasis. *Front Immunol*. 2021;12:788940.
37. Teng MWL, Bowman EP, McElwee JJ, Smyth MJ, Casanova JL, Cooper AM, et al. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med*. juill 2015;21(7):719-29.
38. Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Le TNF- δ dans la physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 févr 2006;133(2):174-80.
39. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev*. 1 avr 2014;13(4):490-5.
40. Bilal J, Malik SU, Riaz IB, Kurtzman DJB. Psoriasis and Psoriatic Spectrum Disease: A Primer for the Primary Care Physician. *Am J Med*. 1 oct 2018;131(10):1146-54.
41. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 19 mai 2020;323(19):1945-60.
42. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet Lond Engl*. 3 avr 2021;397(10281):1301-15.
43. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol*. 1 nov 2007;25(6):510-8.
44. Dermato-Info. dermato-info.fr. 2019 [cité 5 juin 2023]. le psoriasis. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>

45. Richard-Lallemant MA. État des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 mai 2009;136:S34-8.
46. Lorette G, Samimi M. Quand évoquer un psoriasis ? *Rev Rhum Monogr*. 1 juin 2011;78(3):140-4.
47. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. mars 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii18-23; discussion ii24-25.
48. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *The Lancet*. 5 sept 2015;386(9997):983-94.
49. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol*. avr 2018;178(4):854-62.
50. Owczarek W. The role of HLA-Cw6 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatologia*. 2022;60(5):303-5.
51. Puig L, Julià A, Marsal S. The Pathogenesis and Genetics of Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*. 1 juill 2014;105(6):535-45.
52. Roszkiewicz M, Dopytalska K, Szymańska E, Jakimiuk A, Walecka I. Environmental risk factors and epigenetic alternations in psoriasis. *Ann Agric Environ Med AAEM*. 11 sept 2020;27(3):335-42.
53. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. janv 2019;20(18):4347.
54. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol*. déc 2010;49(12):1351-61.
55. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 1 nov 2007;25(6):606-15.
56. Lee EB, Wu KK, Lee MP, Bhutani T, Wu JJ. Psoriasis Risk Factors and Triggers.
57. Biver-Dalle C, Humbert P. Tabac et peau. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 août 2010;137(8):568-72.
58. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther*. mai 2020;37(5):2017-33.
59. Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatol Basel Switz*. 2016;232(6):633-9.
60. Barrea L, Nappi F, Di Somma C, Savanelli MC, Falco A, Balato A, et al. Environmental Risk Factors in Psoriasis: The Point of View of the Nutritionist. *Int J Environ Res Public Health*. juill 2016;13(7):743.
61. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. oct 2018;57(10):1165-72.

62. Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. *J Dermatol.* juin 2021;48(6):732-40.
63. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and Comorbid Diseases Part I. *Epidemiology. J Am Acad Dermatol.* mars 2017;76(3):377-90.
64. Armstrong AW, Guérin A, Sundaram M, Wu EQ, Faust ES, Ionescu-Ittu R, et al. Psoriasis and risk of diabetes-associated microvascular and macrovascular complications. *J Am Acad Dermatol.* 1 juin 2015;72(6):968-977.e2.
65. Wu JJ, Kavanaugh A, Lebwohl MG, Gniadecki R, Merola JF. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* juin 2022;36(6):797-806.
66. Delaporte E. Psoriasis et maladies inflammatoires du tube digestif. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 avr 2012;139:S46-52.
67. Oliveira M de FSP de, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol.* févr 2015;90(1):9.
68. Vaengebjerger S, Skov L, Egeberg A, Loft ND. Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 1 avr 2020;156(4):421-9.
69. Rademaker M, Rubel DM, Agnew K, Andrews M, Armour KS, Baker C, et al. Psoriasis and cancer. An Australian/New Zealand narrative. *Australas J Dermatol.* févr 2019;60(1):12-8.
70. Singh S, Taylor C, Kornmehl H, Armstrong AW. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1 sept 2017;77(3):425-440.e2.
71. Liu L, Lin N xuan, Yu Y ting, Wang S han, Wang J, Cai X ce, et al. Epidemiology of mental health comorbidity in patients with psoriasis: An analysis of trends from 1986 to 2019. *Psychiatry Res.* 1 mars 2023;321:115078.
72. Misery L. [Depression and psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol.* avr 2012;139 Suppl 2:S53-57.
73. AMIN M, LEE EB, TSAI TF, WU JJ. Psoriasis and Co-morbidity. *Acta Derm Venereol.* 30 janv 2020;100(3):5650.
74. Seuve É, Eyraud A, Desmoulière A. Physiopathologie du psoriasis. *Actual Pharm.* 1 juin 2022;61(617):39-44.
75. Validity of Outcome Measures. In: Clinical Review Report: Guselkumab (Tremfya): (Janssen Inc): Indication: For the treatment of adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis who are candidates for systemic therapy or phototherapy [Internet] [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 [cité 10 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534046/>

76. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. 1 avr 2017;63(4):278-85.
77. Djewe PDW. Formes galéniques administrées par voie cutanée. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/unf3s/media/paces/Grenoble_1112/wouessi_djewe_denis/wouessi_djewe_denis_p07/wouessi_djewe_denis_p07.pdf
78. Corticoïdes locaux [Internet]. [cité 26 sept 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-locaux>
79. Lebrun-Vignes B, Chosidow O. Dermocorticoïdes. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 janv 2004;131(1):39-48.
80. Faure S. Dermocorticoïdes. *Actual Pharm*. 1 juin 2014;53(537):53-6.
81. Schoindre Y, Terrier B, Kahn JE, Saadoun D, Souberbielle JC, Benveniste O, et al. Vitamine D et auto-immunité. Première partie : aspects fondamentaux. *Rev Médecine Interne*. 1 févr 2012;33(2):80-6.
82. Elkhawaga OY, Ellety MM, Mofty SO, Ghanem MS, Mohamed AO. Review of natural compounds for potential psoriasis treatment. *Inflammopharmacology*. 1 juin 2023;31(3):1183-98.
83. Item 114 – UE 4 – Psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 juin 2015;142:S73-82.
84. Thielen AM. Traitements topiques du psoriasis en 2009. *Rev Med Suisse*. 22 avr 2009;200(16):876-81.
85. Notice patient - DAIVONEX 50 microgrammes/gramme, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62596393&typedoc=N>
86. Notice patient - SILKIS 3 microgrammes/g, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=62597239>
87. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. avr 2009;60(4):643-59.
88. Pillon F, Buxeraud J, Couic-Marinier F. Les traitements locaux du psoriasis. *Actual Pharm*. 1 sept 2015;54(548):21-5.
89. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol*. janv 1999;38(1):16-24.

90. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, Trullàs C, Jesús-Silva A, Krutmann J. Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther.* déc 2021;11(6):1905-15.
91. Codexial Dermatologie [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Codexial Dermatologie. Disponible sur: <https://www.codexial.com/>
92. Laboratoires dermatologiques Uriage : Eau thermale et dermo-cosmétique [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/>
93. Ducray | Soins dermo-cosmétiques - Cheveux et peau [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr>
94. La Roche-Posay [Internet]. [cité 10 oct 2024]. La Roche-Posay - produits de beauté, soins dermatologiques. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/>
95. Laboratoire SVR - E-Shop Officiel [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.svr.com/>
96. VIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2024]. DAIVOBET. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/daivobet-24050.html>
97. VIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2024]. XAMIOL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/xamiol-41615.html>
98. VIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2024]. ENSTILAR. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/enstilar-80210.html>
99. Kim ES, Frampton JE. Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Foam: A Review in Plaque Psoriasis. *Drugs.* oct 2016;76(15):1485-92.
100. VIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2024]. DIPROSALIC. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/diprosalic-2908.html>
101. Seuve É, Eyraud A, Desmoulière A. Les traitements du psoriasis. *Actual Pharm.* 1 janv 2023;62(622):43-8.
102. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci.* 2018;33(1):173-80.
103. Pillon F, Buxeraud J. Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative. *Actual Pharm.* 1 sept 2015;54(548):33-5.
104. Fiche info - MELADININE 10 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 17 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69898864>
105. Résumé des caractéristiques du produit - MELADININE 0,1 POUR CENT, solution pour application locale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité

- 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60914559&typedoc=R>
106. Société Française de Dermatologie [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/>
107. Lettre d'information sur la PUVAthérapie. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):859-60.
108. Lettre d'information sur la photothérapie UVB. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):857-8.
109. Beylot-Barry M, Le Maitre M. Méthotrexate. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):833-5.
110. Résumé des caractéristiques du produit - IMENOR 2,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 31 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67791835&typedoc=R#RcpSurdosage>
111. Paul C, Garat H. Ciclosporine. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):836-8.
112. VIDAL [Internet]. [cité 7 nov 2024]. NEORAL 25 mg caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/neoral-25-mg-caps-molle-11604.html>
113. CRAT L. Ciclosporine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 7 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8945/>
114. Meddispar - 3400934630774 - NEORAL [Internet]. [cité 5 nov 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/NEORAL-10-B-60/\(type\)/name/\(value\)/neoral/\(cip\)/3400934630774#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/NEORAL-10-B-60/(type)/name/(value)/neoral/(cip)/3400934630774#nav-buttons)
115. Rétinoïdes [Internet]. [cité 11 nov 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/retinoides>
116. Dubertret L. Acitrétine. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):829-32.
117. Résumé des caractéristiques du produit - SORIATANE 10 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 nov 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60292349&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
118. Meddispar - 3400933126391 - SORIATANE [Internet]. [cité 8 nov 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/SORIATANE-10-B-30/\(type\)/name/\(value\)/soriatane/\(cip\)/3400933126391#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/SORIATANE-10-B-30/(type)/name/(value)/soriatane/(cip)/3400933126391#nav-buttons)

119. VIDAL [Internet]. [cité 12 nov 2024]. OTEZLA 10 mg/20 mg/30 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/otezla-10-mg-20-mg-30-mg-cp-pellic-151264.html>
120. Psoriasis AF. Aprémilast (Otezla®) [Internet]. Association France Psoriasis. 2018 [cité 12 nov 2024]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/apremilast-otezla/>
121. Meddispar - 3400930008898 - OTEZLA [Internet]. [cité 11 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments/OTEZLA-30-B-56>
122. Gensous N, Turpin D, Duluc D, Contin-Bordes C, Blanco P. SA.1 - Genèse des anticorps. Rev Rhum. 1 nov 2016;83:A27-32.
123. Alejandra WP, Miriam Irene JP, Fabio Antonio GS, Patricia RGR, Elizabeth TA, Aleman-Aguilar JP, et al. Production of monoclonal antibodies for therapeutic purposes: A review. Int Immunopharmacol. 1 juill 2023;120:110376.
124. Ishii-Watabe A, Kuwabara T. Biosimilarity assessment of biosimilar therapeutic monoclonal antibodies. Drug Metab Pharmacokinet. 1 févr 2019;34(1):64-70.
125. Anti-TNF alpha [Internet]. [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
126. Masson E. EM-Consulte. [cité 15 nov 2024]. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'adalimumab (Humira®). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/675927/article/lettre-dinformation-pour-le-traitement-du-psoriasi>
127. Aubin F, Barthelemy H. Adalimumab. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):842-4.
128. VIDAL [Internet]. [cité 15 nov 2024]. HUMIRA 40 mg/0,4 ml sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/humira-40-mg-0-4-ml-sol-inj-en-stylo-prerempli-169160.html>
129. CRAT L. Adalimumab – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/5103/>
130. Meddispar - 3400930042489 - HUMIRA [Internet]. [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/HUMIRA-40-B-2/\(type\)/name/\(value\)/humira/\(cip\)/3400930042489#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/HUMIRA-40-B-2/(type)/name/(value)/humira/(cip)/3400930042489#nav-buttons)
131. Descamps V. Étanercept. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):845-7.
132. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'étanercept (Enbrel®). Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):871-3.

133. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2024]. BENEPALI 50 mg sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/benepali-50-mg-sol-inj-ser-preremplie-165835.html>
134. CRAT L. Etanercept – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 19 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/5140/>
135. Meddispar - 3400930111017 - ENBREL [Internet]. [cité 19 nov 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/3400930111017/\(type\)/name/\(value\)/enbrel/\(cip\)/3400930111017#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/3400930111017/(type)/name/(value)/enbrel/(cip)/3400930111017#nav-buttons)
136. Goujon C, Bachelez H. Infliximab. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):839-41.
137. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'infliximab (Remicade®). Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2011;138(12):865-7.
138. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2024]. REMICADE 100 mg pdre p sol diluer p perf. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/remicade-100-mg-pdre-p-sol-diluer-p-perf-14286.html>
139. CRAT L. Infliximab – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 21 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/5115/>
140. Meddispar - 3400930199343 - REMSIMA [Internet]. [cité 21 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-biologiques-et-biosimilaires/Medicaments-biosimilaires/REMSIMA-120-B-2>
141. VIDAL [Internet]. [cité 22 nov 2024]. CIMZIA 200 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cimzia-200-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-178996.html>
142. CRAT L. Certolizumab – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 22 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3072/>
143. Meddispar - 3400939732008 - CIMZIA [Internet]. [cité 22 nov 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/CIMZIA-200-B-2/\(type\)/name/\(value\)/cimzia/\(cip\)/3400939732008#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/CIMZIA-200-B-2/(type)/name/(value)/cimzia/(cip)/3400939732008#nav-buttons)
144. VIDAL [Internet]. [cité 3 déc 2024]. COSENTYX 300 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cosentyx-300-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-219216.html>
145. Société française de dermatologie. SFD | Fiches information patients [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/page-30-fiches-information-patients>
146. CRAT L. Sécukinumab – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10837/>

147. Meddispar - 3400930010631 - COSENTYX [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/COSENTYX-150-B-2/\(type\)/name/\(value\)/cosentyx/\(cip\)/3400930010631#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/COSENTYX-150-B-2/(type)/name/(value)/cosentyx/(cip)/3400930010631#nav-buttons)
148. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. TALTZ 80 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/taltz-80-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-170369.html>
149. Meddispar - 3400930060797 - TALTZ [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/TALTZ-80-B-1/\(type\)/name/\(value\)/taltz/\(cip\)/3400930060797#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/TALTZ-80-B-1/(type)/name/(value)/taltz/(cip)/3400930060797#nav-buttons)
150. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. BIMZELX 160 mg sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/bimzelx-160-mg-sol-inj-ser-preremplie-228740.html>
151. Adams R, Maroof A, Baker T, Lawson ADG, Oliver R, Paveley R, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. *Front Immunol*. 21 août 2020;11:1894.
152. Meddispar - 3400930237250 - BIMZELX [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/BIMZELX-160-B-2>
153. VIDAL [Internet]. [cité 6 déc 2024]. KYNTHEUM 210 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/kyntheum-210-mg-sol-inj-en-seringue-preremplie-182923.html>
154. Meddispar - 3400930117286 - KYNTHEUM [Internet]. [cité 6 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/KYNTHEUM-210-B-2/\(type\)/name/\(value\)/kyntheum/\(cip\)/3400930117286#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/KYNTHEUM-210-B-2/(type)/name/(value)/kyntheum/(cip)/3400930117286#nav-buttons)
155. VIDAL [Internet]. [cité 17 déc 2024]. WEZENLA 45 mg sol inj ser préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/wezenla-45-mg-sol-inj-ser-preremplie-254678.html>
156. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'ustekinumab (Stelara®). *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2011;138(12):874-5.
157. CRAT L. Ustekinumab – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10847/>
158. Meddispar - 3400937484954 - STELARA [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/STELARA-90-B-1/\(type\)/name/\(value\)/stelara/\(cip\)/3400937484954#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/STELARA-90-B-1/(type)/name/(value)/stelara/(cip)/3400937484954#nav-buttons)
159. Fiche info - TREMFYA 100 mg, solution injectable en seringue préremplie - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 déc 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68372441>

160. Meddispar - 3400930122754 - TREMFYA [Internet]. [cité 19 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/TREMFYA-100-B-1>
161. VIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2024]. ILUMETRI 100 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ilumetri-100-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-247343.html>
162. Meddispar - 3400930172056 - ILUMETRI [Internet]. [cité 19 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/ILUMETRI-100-B-1>
163. VIDAL [Internet]. [cité 20 déc 2024]. SKYRIZI 150 mg sol inj seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/skyrizi-150-mg-sol-inj-seringue-preremplie-226625.html>
164. Meddispar - 3400930228159 - SKYRIZI [Internet]. [cité 20 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments-d-exception/SKYRIZI-150-B-1>
165. Estevinho T, Lé AM, Torres T. Deucravacitinib in the treatment of psoriasis. *J Dermatol Treat.* déc 2023;34(1):2154122.
166. Kingston P, Blauvelt A, Strober B, Armstrong AW. Deucravacitinib: a novel TYK2 inhibitor for the treatment of moderate-to-severe psoriasis. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis.* oct 2023;8(4):156-65.
167. VIDAL [Internet]. [cité 28 déc 2024]. SOTYKTU 6 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/sotyktu-6-mg-cp-pellic-245208.html>
168. Meddispar - 3400930269305 - SOTYKTU [Internet]. [cité 24 déc 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/SOTYKTU-6-B-28/\(type\)/name/\(value\)/sotyktu/\(cip\)/3400930269305#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/SOTYKTU-6-B-28/(type)/name/(value)/sotyktu/(cip)/3400930269305#nav-buttons)
169. Baudoux D. Aromathérapie. Dunod. 2017. 534 p.
170. Zahalka jean P. Les huiles essentielles : 230 HE répertoriées : comment les choisir et les acheter : 170 maux du quotidien traités. Dauphin. 2010. 367 p.
171. Géa A, Banel P. Physiologie et huiles essentielles : Comment les huiles essentielles agissent sur les différents systèmes de l'organisme ? Dunod. 2022. 767 p. (Les nouveaux chemins de la santé).
172. Jaffrelo AL. Aromathérapie pour les soignants. Dunod. france; 2019.
173. Berton H. Les huiles essentielles pour la peau : une saine alternative cosmétique : huiles végétales, beurres végétaux, extraits oléiques, huiles essentielles, hydrolats aromatiques. Favre. 2008. 139 p.
174. Rai VK, Sinha P, Yadav KS, Shukla A, Saxena A, Bawankule DU, et al. Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. *J Ethnopharmacol.* 28 oct 2020;261:113127.

175. Zhao H, Ren S, Yang H, Tang S, Guo C, Liu M, et al. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. *Biomed Pharmacother*. 1 oct 2022;154:113559.
176. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Int J Dermatol*. juill 2013;52(7):784-90.
177. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Myrrhe amère. *Actual Pharm*. 1 mars 2021;60(604):59-61.
178. Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F, Marchand J. Huile essentielle de Camomille romaine. *Actual Pharm*. 1 avr 2020;59(595):53-6.
179. Chaumont JP, Millet-Clerc J. Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie. Editions Tec&Doc. 2011. 263 p.
180. Baudoux D, Kaibeck J, Malotau AF. Huiles végétales : Source de santé, Perles de beauté : plus de 50 recettes pratiques. Amyris. 2019. 49 p.
181. Ollier C. Le conseil en phytothérapie. 2ème édition. Editions Pro-Officina; 2011. 178 p.
182. Raynaud J. Prescription et conseil en phytothérapie. Editions Tec&Doc. Lavoisier; 2005. 215 p.
183. Goetz P, Hadji-Minaglou F. Conseil en phytothérapie : Guide à l'usage du prescripteur. Tec&Doc. Lavoisier; 2019. 476 p.
184. Luu C, Fournier A. 300 plantes médicinales de France et d'ailleurs : Identification, principes actifs, modes d'utilisation. Terre vivante. 2020. 701 p.
185. Hoffmann J, Gendrisch F, Schempp CM, Wölfl U. New Herbal Biomedicines for the Topical Treatment of Dermatological Disorders. *Biomedicines*. 8 févr 2020;8(2):27.
186. Gupta P, Kalvatala S, Joseph A, Panghal A, Santra S. Outline of Therapeutic Potential of Different Plants Reported Against Psoriasis via In Vitro, Pre-Clinical or Clinical Studies. *Phytother Res PTR*. févr 2025;39(2):1139-73.
187. Dawid-Pač R. Medicinal plants used in treatment of inflammatory skin diseases. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. juin 2013;30(3):170-7.
188. Reuter J, Wölfl U, Weckesser S, Schempp C. Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. oct 2010;8(10):788-96.
189. Miroddi M, Navarra M, Calapai F, Mancari F, Giofrè SV, Gangemi S, et al. Review of Clinical Pharmacology of Aloe vera L. in the Treatment of Psoriasis. *Phytother Res PTR*. mai 2015;29(5):648-55.

190. Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological Update Properties of Aloe Vera and its Major Active Constituents. *Molecules*. 13 mars 2020;25(6):1324.
191. Gamret AC, Price A, Fertig RM, Lev-Tov H, Nichols AJ. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 1 nov 2018;154(11):1330-7.
192. Razavi BM, Ghasemzadeh Rahbardar M, Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytother Res PTR*. déc 2021;35(12):6489-513.
193. Vollono L, Falconi M, Gaziano R, Iacovelli F, Dika E, Terracciano C, et al. Potential of Curcumin in Skin Disorders. *Nutrients*. 10 sept 2019;11(9):2169.
194. Cheng HM, Wu YC, Wang Q, Song M, Wu J, Chen D, et al. Clinical efficacy and IL-17 targeting mechanism of Indigo naturalis as a topical agent in moderate psoriasis. *BMC Complement Altern Med*. 2 sept 2017;17(1):439.
195. Hellinger R, Koehbach J, Fedchuk H, Sauer B, Huber R, Gruber CW, et al. Immunosuppressive activity of an aqueous *Viola tricolor* herbal extract. *J Ethnopharmacol*. 2014;151(1):299-306.
196. Zhang S, Zhang J, Yu J, Chen X, Zhang F, Wei W, et al. Hyperforin Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Murine Skin Inflammation by Modulating IL-17A-Producing $\gamma\delta$ T Cells. *Front Immunol*. 2021;12:635076.
197. Najafizadeh P, Hashemian F, Mansouri P, Farshi S, Surmaghi MS, Chalangari R. The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris: a pilot study. *Australas J Dermatol*. mai 2012;53(2):131-5.
198. Reuter J, Merfort I, Schempp CM. Botanicals in Dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 1 août 2010;11(4):247-67.
199. Maharjan A, Vasamsetti BMK, Park JH. A comprehensive review of capsaicin: Biosynthesis, industrial productions, processing to applications, and clinical uses. *Heliyon*. 15 nov 2024;10(21):e39721.
200. Cong L, Ma J, Zhang Y, Zhou Y, Cong X, Hao M. Effect of anti-skin disorders of ginsenosides- A Systematic Review. *J Ginseng Res*. sept 2023;47(5):605-14.
201. Bader A, Martini F, Schinella GR, Rios JL, Prieto JM. Modulation of Cox-1, 5-, 12- and 15-Lox by popular herbal remedies used in southern Italy against psoriasis and other skin diseases. *Phytother Res PTR*. janv 2015;29(1):108-13.
202. Ballester P, Cerdá B, Arcusa R, Marhuenda J, Yamedjeu K, Zafrilla P. Effect of Ginger on Inflammatory Diseases. *Mol Basel Switz*. 25 oct 2022;27(21):7223.

203. Shahane K, Kshirsagar M, Tambe S, Jain D, Rout S, Ferreira MKM, et al. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. Pharm Basel Switz. 18 avr 2023;16(4):611.
204. Janeczek M, Moy L, Lake EP, Swan J. Review of the Efficacy and Safety of Topical *Mahonia aquifolium* for the Treatment of Psoriasis and Atopic Dermatitis. J Clin Aesthetic Dermatol. déc 2018;11(12):42-7.
205. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 4 févr 2025]. Les médicaments homéopathiques. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
206. Homéopathie. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 4 févr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hom%C3%A9opathie&oldid=220520367#Principes_all%C3%A9gu%C3%A9s_de_l'hom%C3%A9opathie
207. Quemoun AC, Pensa S. Ma bible de l'homéopathie. Paris: Quotidien malin éd; 2013.
208. Radan C. Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. Actual Pharm. 1 oct 2017;56(569):44-7.
209. Horvilleur A. Vademecum de la prescription en homéopathie. 2ème édition. Elsevier Masson; 2011. 565 p.
210. Guermonprez M. Homéopathie, Principes-Clinique-Techniques. Similia; 2016. 1164 p.
211. Trouvé C. L'homéopathie, Remèdes et traitements de A à Z. Eyrolles. 2009.
212. Sarembaud A, Poitevin B. Homéopathie, Pratiques et bases scientifiques. 3ème édition. Elsevier Masson; 2011.
213. Demarque D, Jouanny J, Poitevin B, Saint-Jean Y. Pharmacologie & matière médicale homéopathique. 3ème édition. CEDH; 2003. 944 p.
214. Guermonprez M, Pinkas M, Torck M. Matière médicale homéopathique. 1ère édition. Simila; 2016. 560 p.
215. Pinto R. Conseil en homéopathie. 4ème édition. Les éditions, Le moniteur des pharmaciens; 2017.
216. MONTASTRUC JL, MONTASTRUC F. Expliquer les modalités des cures thermales et en justifier la prescription [Internet]. [cité 17 janv 2015]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/poly_national_2014.pdf
217. L'Officiel du Thermalisme [Internet]. [cité 17 janv 2025]. L'Officiel du Thermalisme. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/>

218. ValVital - Qu'est-ce que l'eau thermale ? [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.valvital.fr/Les-eaux-thermales>
219. Centre Thermal d'Avène | Cures, Traitements, Thermalisme [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.centrethermalavene.com/>
220. Thermes Saint-Gervais Mont Blanc | Cure thermale et Spa [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.thermes-saint-gervais.com/>
221. Centre Thermal La Roche-Posay | Accueil [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://centrethermal.laroche-posay.fr/>
222. Psoriasis AF. Les cures thermales [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/cures-thermales/>
223. Effectuer une cure thermale : formalités et prise en charge [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loir-et-cher/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale>
224. Seuve É, Eyraud A, Desmoulière A. Prise en charge du patient psoriasique à l'officine. *Actual Pharm.* 1 mars 2023;62(624):39-44.
225. Guerrero D. La cure thermale en dermatologie, mode d'emploi. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 janv 2020;147(1, Supplément):1S44-8.
226. Taieb C, Sibaud V, Merial-Kieny C. Impact of Avène hydrotherapy on the quality of life of atopic and psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(s1):24-9.
227. Merial-Kieny C, Mengual X, Guerrero D, Sibaud V. Clinical efficacy of Avène hydrotherapy measured in a large cohort of more than 10,000 atopic or psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(s1):30-4.
228. Placintescu D. Cure thermale et prise en charge du prurit dans le psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 janv 2020;147(1, Supplément):1S28-32.
229. Beylot-Barry M, Mahé E, Rolland C, de la Bretèque MA, Eychenne C, Charles J, et al. Evaluation of the benefit of thermal spa therapy in plaque psoriasis: the PSOTHERMES randomized clinical trial. *Int J Biometeorol.* 2022;66(6):1247-56.
230. Inserm [Internet]. [cité 12 janv 2025]. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'acupuncture – 2014 · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/rapport/evaluation-de-lefficacite-et-de-la-securite-de-lacupuncture-2014/>
231. Wang M, Liu W, Ge J, Liu S. The immunomodulatory mechanisms for acupuncture practice. *Front Immunol.* 2023;14:1147718.
232. Gamus D, Shoenfeld Y. Acupuncture therapy in autoimmune diseases: A narrative review. *Autoimmun Rev.* 31 janv 2025;24(2):103709.

233. Du J, Tao J, Xu M, Wang R, Lin L, Huang X, et al. The effects of acupuncture for patients with psoriasis. *Medicine (Baltimore)*. 28 mai 2021;100(21):e26042.
234. Wang Y, Fu Y, Zhang L, Fu J, Li B, Zhao L, et al. Acupuncture Needling, Electroacupuncture, and Fire Needling Improve Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Lesions through Reducing Local Inflammatory Responses. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2019;2019:4706865.
235. Jerner B, Skogh M, Vahlquist A. A controlled trial of acupuncture in psoriasis: no convincing effect. *Acta Derm Venereol*. mars 1997;77(2):154-6.
236. Shenefelt PD. Use of hypnosis, meditation, and biofeedback in dermatology. *Clin Dermatol*. 1 mai 2017;35(3):285-91.
237. Psoriasis AF. Les méthodes naturelles [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/les-methodes-naturelles/>
238. Neerackal RJ, Abdul Latheef EN, Sukumarakurup S, Jafferany M. Relaxation therapy in the management of psoriasis. *Dermatol Ther*. nov 2020;33(6):e14030.
239. Sophrologie CS. Qu'est-ce que la sophrologie ? [Internet]. Chambre Syndicale de la Sophrologie. [cité 23 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.chambre-syndicale-sophrologie.fr/definition-sophrologie/>
240. BIOPHYTUM [Internet]. [cité 23 janv 2025]. Le yoga peut-il avoir un effet bénéfique sur le psoriasis ? Disponible sur: <https://www.biophytum.net/pages/psoriasis-yoga-aider-soulager-symptomes>
241. Association France Psoriasis [Internet]. 2023 [cité 5 juin 2023]. Tous unis face au psoriasis et au rhumatisme psoriasique ! Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/association-france-psoriasis/>
242. Beylot G. Les produits d'hygiène corporelle. *Actual Pharm*. 1 sept 2011;50(508):57-60.
243. Eau Thermale Avène | Soins visage et corps dermatologiques [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/>
244. BIODERMA | Expertise dermatologique et santé de la peau [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/>
245. Noreva [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Noreva | Laboratoire Dermatologique. Disponible sur: <https://noreva-laboratoires.com/>
246. Beylot G. L'hydratation du visage. *Actual Pharm*. 1 févr 2011;50(503):51-4.
247. Kang SY, Um JY, Chung BY, Lee SY, Park JS, Kim JC, et al. Moisturizer in Patients with Inflammatory Skin Diseases. *Med Kaunas Lith*. 1 juill 2022;58(7):888.

248. Weleda [Internet]. [cité 2 juill 2024]. Crème, gel, pommade : à chaque forme, sa spécificité. Disponible sur: https://www.weleda.fr/content/conseils/sante/dermatologie/dermatologie-creme_gel_pommade
249. print PF digital finger. A-DERMA : La Marque de Soins pour Peau Fragile [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr>
250. Soins cutanés - Anti âge et peaux sensibles | EUCERIN [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/>
251. Celleno L. Topical urea in skincare: A review. *Dermatol Ther.* nov 2018;31(6):e12690.
252. Nonni J. Maquillage médical : la correction des troubles de l'hyperpigmentation. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 nov 2012;139:S119-24.
253. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 20 mars 2025]. PSORiatec vernis soin des ongles - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/psoriatec-verniss-oin-des-ongles-109454.html>
254. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 20 mars 2025]. ONYPSO vernis - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/onypso-verniss-250948.html>
255. Psoriasis - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. [cité 17 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1283>
256. Gaubert C. Sciences et Avenir. 2017 [cité 17 avr 2025]. Psoriasis : jusqu'à un tiers de bonheur en moins en France (et c'est pire au Danemark). Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/dermato/psoriasis-jusqu-a-un-tiers-de-bonheur-en-moins-en-france-et-c-est-pire-au-danemark_117752
257. Kimball A, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren R, Augustin M. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(9):989-1004.
258. Hedemann TL, Liu X, Kang CN, Husain MI. Associations between psoriasis and mental illness: an update for clinicians. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;75:30-7.
259. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(6):383-92.
260. Fortune D g., Richards H l., Kirby B, McELHONE K, Main C j., Griffiths C e. m. Successful treatment of psoriasis improves psoriasis-specific but not more general aspects of patients' well-being. *Br J Dermatol.* 2004;151(6):1219-26.
261. Pollo CF, Miot HA, Matos TD de S, de Souza JM, Jorge MFS, Miot LDB, et al. Prevalence and factors associated with depression and anxiety in patients with psoriasis. *J Clin Nurs.* févr 2021;30(3-4):572-80.

262. Psoriasis AF. Enquête inédite sur l'impact du pso dans la vie professionnelle [Internet]. Association France Psoriasis. 2017 [cité 17 avr 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/actualites/enquete-inedite-sur-limpact-du-pso-dans-la-vie-professionnelle/>
263. Quel est l'impact du psoriasis au quotidien ? Les membres Carenity répondent ! - Carenity [Internet]. [cité 11 août 2023]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/infos-maladie/magazine/actualites/quel-est-limpact-du-psoriasis-au-quotidien-les-membres-carenity-repondent-2054>
264. Jankowiak B, Kowalewska B, Krajewska-Kułak E, Khvorik DF. Stigmatization and Quality of Life in Patients with Psoriasis. *Dermatol Ther*. 7 mars 2020;10(2):285-96.
265. Hawro M, Maurer M, Weller K, Maleszka R, Zalewska-Janowska A, Kaszuba A, et al. Lesions on the back of hands and female gender predispose to stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1 avr 2017;76(4):648-654.e2.
266. Lahfa M, Bonnet I, Roquelaure Y, Levy P, Aubin M, De Fontaubert A, et al. Impacts du psoriasis au travail : résultats de l'enquête nationale française psoriasis & vie professionnelle (PsoPRO). *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2018;145(12, Supplement):S91.
267. Novartis France [Internet]. [cité 17 avr 2025]. Enquête Clear about Psoriasis. Disponible sur: <https://www.novartis.com/fr-fr/actualites/communiques-de-presse/enquete-clear-about-psoriasis>
268. Ryan C, Sadlier M, De Vol E, Patel M, Lloyd AA, Day A, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol*. 1 juin 2015;72(6):978-83.
269. Groupe de Recherche sur le Psoriasis : GRPso [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.grpso.org/>
270. Reso dermatologie [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Reso dermatologie : informations sur les maladies de peau. Disponible sur: <https://www.reso-dermatologie.fr/>
271. Dermato Drey - YouTube [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/@DermatoDrey>
272. Johnson & Johnson Innovative Medicine France - YouTube [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/@JNJInnovmedFRA>
273. ARTE. A FLEUR DE PEAU [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.arteradio.com/>
274. Novartis France [Internet]. [cité 29 avr 2025]. Home. Disponible sur: <https://www.novartis.com/fr-fr/home>

275. AbbVie – laboratoire de recherche et d’innovation [Internet]. [cité 29 avr 2025]. AbbVie – laboratoire de recherche et d’innovation. Disponible sur: <https://www.abbvie.fr/>
276. Devulder D. Le bus Citizen Pso et Rhum Pso est de retour pour parcourir la France ! (Edition 2022) [Internet]. Association France Psoriasis. 2022 [cité 29 avr 2025]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/actualites/le-bus-citizen-pso-et-rhum-pso-est-de-retour-pour-parcourir-la-france-edition-2022/>
277. Happyreso [Internet]. [cité 29 avr 2025]. HappyReso : application pour les patients souffrant de Psoriasis et Eczéma. Disponible sur: <https://www.happyreso.fr/>
278. TAVIE Pso [Internet]. [cité 29 avr 2025]. TAVIE Pso - 1er coach virtuel pour les patients atteints de psoriasis. Disponible sur: <https://taviepso.com/>
279. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mai 2025]. Structuration d’un programme d’éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques
280. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mai 2025]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
281. Balica S, Bernier C, Mazereeuw-Hautier J, Chiaverini C, Bulai-Livideanu C, Lahfa M, et al. Élaboration d’un référentiel d’éducation thérapeutique dans le psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 avr 2011;138(4):337-53.
282. Levavasseur M, Azib S, Duvinage S, Delaporte E, Staumont-Sallé D. Évaluation d’un programme d’éducation thérapeutique du patient atteint de psoriasis dans le service de dermatologie du CHRU de Lille. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2016;143(12, Supplement):S396-7.
283. Caloone F, Levavasseur M, Azib S, Duvinage S, Lannoy D, Staumont D. La place du pharmacien dans un programme d’éducation thérapeutique pour les patients adultes atteints de psoriasis dans un CHU. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2017;144(12, Supplement):S213-4.

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

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 2 : Le 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 : Le 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

Annexe 4 : Carte patiente traitée par de l'acitrétine (Soriatane[®])

CARTE
PATIENTE

NOM DE LA PATIENTE :
TÉLÉPHONE :

POUR LA PATIENTE
TRAITÉE PAR ACITRÉTINE
(SORIATANE[®])

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'acitrétine, sous l'autorité de l'ANSM.



CARTE PATIENTE

pour la patiente traitée par acitrétine (Soriatane®)

Vous devez présenter cette carte à votre médecin à chaque consultation et à votre pharmacien à chaque délivrance d'acitrétine. Vous devez conserver, avec cette carte, le formulaire d'accord de soin signé et le présenter également à votre médecin à chaque consultation.

Nom du dermatologue :

Téléphone :

L'acitrétine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, et une grossesse ne doit pas être débutée dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement.

L'acitrétine peut nuire gravement à l'enfant à naître si elle est prise pendant la grossesse, ou si une grossesse est débutée dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, arrêtez immédiatement votre traitement par acitrétine et contactez votre médecin.

Lisez attentivement la notice avant de commencer le traitement.

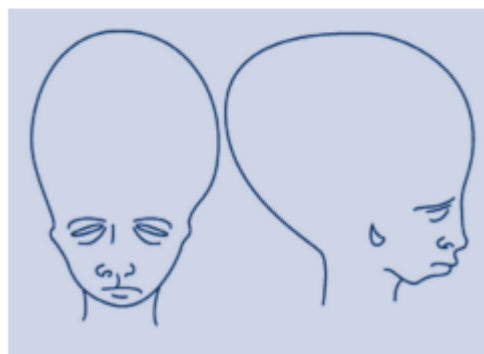
Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la prise d'acitrétine, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

IMPORTANT : GROSSESSE ET ALLAITEMENT

La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues du traitement par acitrétine.

L'acitrétine est tératogène. Cela signifie que si vous êtes enceinte pendant le traitement, ou dans les 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement, ce médicament peut provoquer de graves malformations pour l'enfant à naître.

Schéma des malformations externes possibles suite à une grossesse survenue lors d'un traitement par acitrétine : oreille(s) absente(s) ou d'insertion basse, grosse tête et petit menton, anomalies oculaires, malformations du palais.



Des malformations internes sont souvent associées. Ces malformations touchent le cœur, le thymus, le système nerveux et la glande parathyroïde.

Ce médicament peut également provoquer une fausse-couche.

CE QUE VOUS DEVEZ FAIRE SI VOUS ÊTES EN ÂGE D'AVOIR DES ENFANTS :

Au moins un mois avant l'initiation du traitement, pendant toute sa durée et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement :

- **Vous ne devez pas débuter une grossesse ;**
- **Vous devez utiliser :**
 - **Au moins une méthode de contraception très fiable** (par exemple, un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif),
 - **Ou correctement, deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment** (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif).

Vous devez régulièrement effectuer des visites de suivi et des tests de grossesse sanguins :

- Avant de commencer le traitement, vous devez effectuer un test de grossesse sanguin, qui doit être négatif.
- Pour s'assurer que vous n'êtes pas enceinte pendant le traitement, votre

médecin vous prescrira un test de grossesse sanguin mensuel. Vous devrez effectuer ce test dans les 3 jours précédant votre consultation pour le renouvellement de votre traitement.

- Pendant 3 ans après l'arrêt du traitement, vous devrez également effectuer des tests de grossesse sanguins tous les 1 à 3 mois.

Chaque mois, vous devez aller chercher votre médicament à la pharmacie dans les 7 jours qui suivent sa prescription.

Pendant toute la durée du traitement et dans les 2 mois qui suivent son arrêt, vous ne devez pas consommer d'alcool (boisson, aliment, médicament), car cela peut conduire à la formation d'étrétinate qui provoque également des malformations graves chez l'enfant à naître.

Ce médicament vous a été prescrit pour votre usage personnel, **ne le donnez à personne d'autre, et rapportez les gélules d'acitrétine inutilisées à la pharmacie.**

Ne donnez pas votre sang pendant la durée du traitement et pendant 3 ans après l'arrêt de celui-ci.

▼ **Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.**

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires

indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

MÉDECIN PRESCRIPTEUR					PHARMACIEN
Date de la consultation	Contraception utilisée	Date et résultat du test de grossesse	Signature et cachet du médecin	Date de la prochaine consultation	Nom de la spécialité délivrée Date de la délivrance et cachet de la pharmacie
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			
		☐ Positif ☐ Négatif Date :			

TABLEAU DES CONSULTATIONS ET DES DÉLIVRANCES
 Veuillez utiliser ce tableau pour répertorier les dates de vos consultations avec votre médecin, les dates de délivrance

Annexe 5 : Formulaire d'accord de soins pour l'acitrétine (Soriatane®)

Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par ACITRÉTINE (SORIATANE®)

Cette liste des points à vérifier doit être remplie par le dermatologue avec chaque patiente en âge de procréer, avant la prescription d'acitrétine. Elle doit être signée par le dermatologue et la patiente, puis conservée dans le dossier de la patiente. Celle-ci en garde une copie, avec sa carte-patiente, afin que la liste des points à vérifier puisse également être utilisée lors des consultations de renouvellement de prescription, par le médecin traitant. **Veillez également utiliser la carte-patiente comme outil d'aide au dialogue avec votre patiente.**

FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Vous devez passer en revue les informations ci-dessous, les expliquer à la patiente et consigner la confirmation de compréhension et l'accord de soins de la patiente dans ce formulaire. **Si la réponse à l'une de ces questions est NON, l'acitrétine ne doit pas être prescrite.**

MOLÉCULE PRESCRITE : ACITRÉTINE	Le dermatologue certifie : J'ai bien expliqué cette information à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai bien compris cette information [OUI/NON]
La patiente souffre d'une forme sévère de psoriasis, d'un trouble sévère de la kératinisation ou d'une forme sévère de lichen-plan résistant aux traitements habituels.		
Tératogénicité		
La patiente comprend que l'acitrétine appartient à une classe de médicaments (rétinoides) connus pour provoquer des anomalies congénitales graves chez l'enfant à naître et connus pour augmenter le risque de fausse-couche s'ils sont pris pendant la grossesse. Elle comprend donc qu'elle ne doit pas être enceinte pendant son traitement ni pendant les 3 ans après son arrêt .		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas consommer d'alcool (boisson, aliment, médicament) pendant toute la durée du traitement et dans les 2 mois qui suivent son arrêt , car cela peut conduire à la formation d'étrétinate qui provoque également des malformations graves chez l'enfant à naître.		
Contraception		
La patiente comprend qu'elle doit utiliser systématiquement et correctement au moins 1 méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice telle que dispositif intra-utérin ou implant) ou 2 méthodes de contraception complémentaires (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur telles que contraceptif oral et préservatif), au moins 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement.		
La patiente comprend que le risque persiste 3 ans après l'arrêt du traitement et qu'elle ne doit pas être enceinte dans les 3 ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine.		
La patiente a reçu des conseils sur la contraception la plus appropriée à sa situation et s'est engagée à l'utiliser tout au long de la période à risque.		
La patiente est consciente du risque encouru en cas d'échec de la contraception.		
Tests de grossesse et prescriptions mensuelles		
La patiente comprend qu'elle doit présenter la carte-patiente à son médecin lors de chaque consultation et au pharmacien lors de chaque délivrance d'acitrétine.		
La patiente comprend qu'elle doit débuter le traitement le plus tôt possible si son test de grossesse est négatif. La délivrance du traitement ne pourra avoir lieu que dans les 7 jours suivant la prescription d'acitrétine.		
La première prescription de l'acitrétine ne peut être réalisée qu'après la vérification par le médecin de la négativité du test de grossesse pour s'assurer qu'elle n'est pas déjà enceinte avant de commencer le traitement.		
La patiente comprend qu'afin d'assurer un suivi régulier, incluant des tests de grossesse et la surveillance médicale, la prescription est limitée à 30 jours .		

La patiente comprend la nécessité et accepte de réaliser les tests de grossesse avant, pendant et après le traitement.		
La patiente comprend la nécessité de réaliser des tests de grossesse tous les 1 à 3 mois pendant une période de 3 ans après l'arrêt du traitement, parce que le médicament peut rester dans le corps pendant 3 ans après la dernière dose et peut provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survenait.		
Les méthodes contraceptives et les résultats des tests de grossesse sont notés dans le tableau des consultations de la patiente (inclus dans la carte-patiente).		
La patiente a reçu une copie des documents éducatifs (carte-patiente et brochure d'information).		
La patiente sait qu'elle doit contacter son médecin si elle a des relations sexuelles non protégées, si elle n'a pas ses règles, si elle découvre qu'elle est enceinte, ou si elle pense être enceinte pendant la période à risque.		
Si une grossesse survient , le traitement doit être arrêté et la patiente doit être adressée à un médecin expert spécialisé ou expérimenté en tératologie pour avis.		
Autres Précautions		
La patiente comprend que son traitement par l'acitrétine lui a été prescrit pour son usage personnel et qu'il ne doit pas être partagé avec d'autres personnes.		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement avec l'acitrétine et pendant les 3 ans suivant l'arrêt du traitement en raison du risque potentiel pour le fœtus d'une femme enceinte recevant la transfusion.		
NOM DE LA PATIENTE :	DATE ET SIGNATURES :	CACHET DU DERMATOLOGUE :

La signature d'un parent ou du tuteur légal est nécessaire si la patiente est âgée de moins de 18 ans.

Les grossesses survenues pendant le traitement et au cours des 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement doivent être signalées au titulaire d'AMM ARROW GENERIQUES (Information médicale et Pharmacovigilance - Tel : 04 72 71 63 97) qui vous contactera pour enregistrer la grossesse et suivre son évolution.

Annexe 6 : Questionnaire patient atteint de psoriasis

QUESTIONNAIRE

Actuellement étudiante en pharmacie à la Faculté de Pharmacie de Tours, dans le cadre de la réalisation de ma thèse sur le thème du psoriasis et ses représentations par le patient, je vous présente un questionnaire anonyme portant sur différents aspects de la pathologie et de sa prise en charge pour les patients. Je vous remercie de votre participation !

PARTIE 1

1. Sexe ☐ Femme ☐ Homme
2. Age ☐ 18-25 ans ☐ 26-35 ans ☐ 36-50 ans ☐ 51-65 ans ☐ 66-80 ans ☐ > 80 ans
3. Département de résidence :
4. Profession :
5. Depuis combien de temps êtes-vous atteint de psoriasis ?
6. Localisation du psoriasis : *(plusieurs réponses possibles)*
☐ Torse ☐ Bras ☐ Jambes ☐ Cheveux ☐ Ongles ☐ Visage ☐ Muqueuses ☐ Plantes des pieds ☐ Paume des mains ☐ Plis (coude ; genoux ; axillaire ; aine ; inter-fessiers ; sous-mammaire)
7. Etes-vous suivi pour votre maladie par : *(plusieurs réponses possibles)*
☐ Un dermatologue
☐ Un médecin généraliste
☐ Autre profession médicale :
☐ Autre(s) personne(s) :
8. Suivi chez le dermatologue ?
☐ Tous les mois ☐ > 4 fois par an ☐ 1 fois tous les trimestres ☐ 1 fois par an ☐ Jamais
9. Suivi chez le médecin généraliste ?
☐ Tous les mois ☐ > 4 fois par an ☐ 1 fois tous les trimestres ☐ 1 fois par an ☐ Jamais
10. Délai de rendez-vous chez les autres professionnels qui vous suivent ?

.....

11. Les médecins vous ont-ils expliqué ce qu'était la maladie psoriasique ?

☐ OUI ☐ NON

12. Quels sont vos traitements médicamenteux actuels contre le psoriasis ?

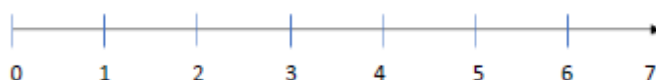
.....

13. Les médecins vous ont-ils expliqué l'intérêt des médicaments et leurs rôles dans la prise en charge de la pathologie

☐ OUI ☐ NON

14. Estimeriez-vous être observant avec vos traitements ?

(7 observance ++ pour tous les jours de la semaine ; 0 observance - - aucun jour de la semaine avec prise correcte des traitements)



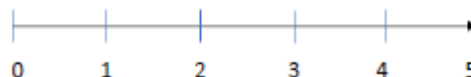
PARTIE 2

1. Comment avez-vous reçu l'annonce de la maladie ? (*plusieurs réponses possibles*)
☐ Choc ☐ Colère ☐ Peur ☐ Refus ☐ Tristesse ☐ Bien ☐ Soulagement
2. Trouvez-vous que cette annonce s'est faite avec soins par le(s) professionnel(s) de santé ?
☐ OUI ☐ NON
3. Comment a évolué la maladie depuis le début ?
☐ Stable ☐ Régression ☐ Aggravation ☐ Extension de(s) localisation(s) :
4. Y- a-t-il eu des changements de thérapeutiques ?
☐ OUI ☐ NON

Précision:

5. Trouvez-vous que vos médicaments actuels sont efficaces ?
☐ OUI ☐ NON
6. Trouvez- vous l'utilisation de vos médicaments simple ?
☐ OUI ☐ NON
7. En compléments de vos traitements médicamenteux classiques, utilisez-vous d'autres produits/ thérapies pour traiter votre psoriasis ? (*plusieurs réponses possibles*)
☐ Phytothérapie (thérapeutique à base de plantes) :
☐ Aromathérapie (thérapeutique à base d'huile essentielles) :
☐ Homéopathie :
☐ Produits hygiène & beauté parapharmacie (ex : Avène, Bioderma, Ducray...) :
☐ Autres (ex : yoga, cures thermales, acupuncture) :
8. Selon vous, le pharmacien d'officine est-il un acteur clé dans la prise en charge de la pathologie et les conseils associés ? Pourquoi ?
.....
.....

9. Aimerez-vous avoir un suivi de votre pathologie par un pharmacien d'officine par le biais d'entretiens pharmaceutiques, d'éducation thérapeutique ?
☐ OUI ☐ NON
10. Votre maladie vous fait-telle souffrir au quotidien ? (*plusieurs réponses possibles*)
☐ Physiquement ☐ Psychologiquement ☐ Aucun des deux
11. La maladie est-elle une source d'angoisse, d'anxiété au quotidien ? (*5 tout à fait d'accord ; 0 pas du tout d'accord*)



12. Etes-vous complexé par votre pathologie dermatologique ?
☐ OUI ☐ NON
13. Depuis l'apparition de la maladie votre relation avec votre corps a-t-elle changé ?
☐ OUI ☐ NON

Précision:

14. Etes-vous à l'aise à vous regarder dans le miroir ?
☐ OUI ☐ NON

15. Cachez-vous votre maladie avec des vêtements/accessoires ?
☐ OUI ☐ NON
16. Etes-vous à l'aise avec le regard des autres dans la rue, le jugement qu'ils peuvent porter ?
☐ OUI ☐ NON
17. Avez-vous confiance en vous ?
☐ OUI ☐ NON
18. Etes-vous à l'aise à parler de votre maladie autour de vous ? (*plusieurs réponses possibles*)
☐ Famille ☐ Amis ☐ Collègue ☐ Professionnels de santé
19. La maladie a-t-elle affecté vos relations avec les autres ?
☐ OUI ☐ NON

Précision:.....

20. La maladie a-t-elle affecté votre vie sexuelle ?
☐ OUI ☐ NON
21. Avez-vous dû quitter un travail en raison de votre maladie ?
☐ OUI ☐ NON
22. Quelles sont vos activités / passions que vous pratiquez habituellement ?

23. L'arrivée de la maladie a-t-elle compliqué la pratique de vos activités quotidiennes ?
☐ OUI ☐ NON

Précision:.....

24. Avez-vous du mal à faire du sport en raison de votre problème de peau
☐ OUI ☐ NON
25. Vous est-il déjà arrivé d'annuler un rendez-vous, une activité sociale à cause de l'aspect de votre peau ?
☐ OUI ☐ NON
26. Etes-vous soutenu par votre entourage ?
☐ OUI ☐ NON
27. Avez-vous ou êtes-vous suivi par un(e) psychologue ? Si oui, que cela vous apporte-t-il ?
☐ OUI ☐ NON

Précision:.....

28. Avez-vous déjà pensé au suicide à cause de la maladie ?
☐ OUI ☐ NON
29. Avez-vous subi du harcèlement, de la discrimination liée à votre maladie ?
☐ OUI ☐ NON
30. Faites-vous parti d'une association de patients ?
☐ OUI : ☐ NON
31. Pensez-vous que le psoriasis est correctement pris en charge en France ?
☐ OUI ☐ NON
32. Vous considéreriez-vous comme un patient expert de la pathologie ? (5 tout d'accord ; 0 pas du tout d'accord) Quel point de votre prise en charge ou connaissance de la pathologie aimeriez-vous approfondir ?



.....

.....

.....

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Jorez Laura

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature : Jorez Laura

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'J' followed by a vertical line and a diagonal stroke.



université
de **TOURS**

Faculté de pharmacie
Philippe-Maupas

SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : **21801890**

N° Thèse : **105**

Nom et Prénom : **JOREZ LAURA**

Sujet : **Représentations de la pathologie et de la prise en charge thérapeutique globale
chez les patients atteints de psoriasis : Revue des traitements et entretiens ciblés**

Tours, le : 28 Novembre 2025

**Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)**

Guillaume Tutot

**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND

TITRE DE LA THÈSE

Représentations de la pathologie et de la prise en charge thérapeutique globale chez les patients atteints de psoriasis : Revue des traitements et entretiens ciblés

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau évoluant par poussées avec des périodes de rémission. Elle touche 2 à 3 % de la population. D'origine multifactorielle, la maladie résulte d'une combinaison de prédispositions génétiques, de facteurs environnementaux et d'un état inflammatoire persistant. Diverses formes et localisations du psoriasis existent dont la gravité varie selon les cas. Bien que la physiopathologie ne soit pas entièrement élucidée le psoriasis est associé à un dysfonctionnement du système immunitaire, à des processus inflammatoires, à une altération de la différenciation des kératinocytes et à une hyperplasie de l'épiderme. Le diagnostic repose principalement sur l'examen clinique, complété par des échelles d'évaluation permettant de guider les choix thérapeutiques.

Nous avons à travers cette thèse, exposé les traitements habituellement retrouvés dans la pathologie. Cela comprend des traitements par voie locale, par voie systémique, la photothérapie et l'arrivée des thérapies ciblées depuis quelques années. En complément, des médecines alternatives peuvent être employées.

Nous avons élaboré une étude observationnelle ayant pour but d'évaluer l'impact de la maladie psoriasique dans le quotidien des patients par la réalisation d'un questionnaire patient.

Le but de la thèse est d'apporter des réponses sur la maladie aux professionnels de santé mais aussi et surtout aux patients. Que le patient soit et reste un acteur de soin majeur dans la prise en charge de sa pathologie. Il est nécessaire de le prendre en compte, de travailler avec lui et pas autour de lui. L'objectif est également de sensibiliser le public sur la réalité de la maladie et des conséquences qu'elle peut engendrer et de la déstigmatiser.

Enfin, le pharmacien est un acteur majeur dans la prise en charge du psoriasis. Dans la thèse, nous avons mis en évidence son rôle essentiel en tant qu'interlocuteur clé, tant pour les traitements que pour les conseils et les soins.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Psoriasis, représentation patient, revue des traitements

JURY

PRÉSIDENT : Madame BOUDESOCQUE-DELAYE Leslie, Pharmacienne, Professeure des Universités, Faculté de Pharmacie Tours

MEMBRES :

Monsieur TULOUP Vianney, Pharmacien, Assistant hospitalo-universitaire, Faculté de Pharmacie Tours

Madame GUEGAN Françoise, Pharmacienne titulaire, Huisseau-sur-Cosson

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 28 NOVEMBRE 2025, Faculté de Pharmacie Tours, Salle des Actes