

**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE**

**Soutenu publiquement le 19 avril 2016  
Par Mademoiselle Agathe Urban**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990  
tient lieu de**

**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Psoriasis : Etat de l'art en 2016.**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Siepmann Juergen, Professeur Lille2

**Assesseur(s) :** Karrouit Youness, Maître de conférence Lille2  
Dubreucq Justine, Docteur en pharmacie à Marquion



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE  
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :  
Vice-présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  
Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Eric KERCKHOVE  
Professeur Eric BOULANGER  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Damien CUNY  
Professeur Benoit DEPREZ  
Professeur Murielle GARCIN  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur :  
Assesseur en charge de la pédagogie  
Assesseur en charge de la recherche  
Assesseur délégué à la scolarité  
Assesseur délégué en charge des  
relations internationales  
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY  
Professeur Bertrand DECAUDIN  
Dr. Annie Standaert  
Pr. Patricia Melnyk  
Dr. Christophe Bochu  
  
Pr. Philippe Chavatte  
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

## Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BELARBI	Karim	Pharmacologie

M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

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

# Remerciements

Cette thèse est l'aboutissement de longues années d'études qui n'auraient pu être envisageable sans l'amour et le soutien de mes parents. Vous m'avez donné les moyens d'y arriver et de me permettre d'être aujourd'hui, une pharmacienne épanouie et heureuse. Certes, des périodes ont été plus difficiles que d'autres mais vous avez toujours su me remotiver et croire en moi. Je vous en remercie du fond du cœur et je vous aime très fort.

J'aimerais ensuite remercier mon nounou, mon François, pour son amour et sa présence. Durant ces 4 derniers mois consacrés uniquement à l'écriture de cette thèse, tu as toujours été à mes côtés, tu m'as soutenu moralement et physiquement. Je nous souhaite de vivre ensemble d'aussi belles années que ces deux dernières passées à tes côtés.

A mes sœurs, Charlotte, Bertille et Domitille. Vous m'avez apporté toutes les 3 et de manières différentes, du soutien, du bonheur et parfois même ... des emmerdes ! Mais que ferais je sans vous ?

La famille s'agrandit, je vais être tata et j'en suis ravie. Que la vie nous réserve encore plein de moments magiques à partager en famille.

J'ai eu la chance de rencontrer durant mes études des amies merveilleuses... Ma binôme de choc, ma loute, ma maman de fac, mon Elo. Merci pour ces belles années de fac passées à tes côtés. Que de fous rires ensemble, de moments de stress, de révisions, de pauses café au R+2 (On a du lui laisser une belle somme d'argent à cette machine à café !!!).

Je souhaite également remercier Marie-Charlotte, Marine, Sophie, Tiphaine, Sarah et Audrey pour tous ces supers souvenirs que j'ai avec vous ... Aussi bien festifs, que studieux ! Merci à toi Marine, grâce à qui j'ai eu la chance de voyager. Tu as su m'influencer et me motiver à partir avec toi pour faire notre stage hospitalier de 5<sup>ème</sup> année au Mexique ! Quel voyage grandiose, que de souvenirs... !!!

Je ne pourrais pas m'arrêter là sans évoquer nos « pauses détente » autour d'une bonne bière avec toi Sophie. Lors de notre stage de 6<sup>ème</sup> année et durant l'écriture de nos thèses respectives, il était inconcevable de reporter ce moment si précieux ! Que de fous rires et de dégustations...

Merci à vous toutes !

Ma libellule, ma grenouille, mon petit asticot, ma belette, mon coquelicot, oui toi ma petite Marie, ma grande amie, merci ! Merci d'être toujours là pour moi. Ca fait maintenant plus de 10 ans que l'on se connaît... On en a vécu de merveilleuses choses ensemble, des soirées mémorables, des vacances au soleil, à la neige. Malgré cette réorientation pour toi après la P1, tu m'as toujours soutenue et motivée

durant mes études. J'espère que la vie nous réserve encore de très belles et longues années d'amitié.

Merci aux membres du Jury, Monsieur Siepmann pour votre écoute, vos conseils et votre disponibilité.

Monsieur Karrout d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Et à ma siamoise, Justine. La question ne s'est pas posée, depuis que j'ai débuté ces études, je savais que tu ferais partie de mon jury de thèse... J'espère que notre projet (qui date maintenant depuis de nombreuses années) pourra aboutir un jour.

Je terminerai ces remerciements en ayant une pensée toute particulière pour mes 2 grands-mères. Je suis sûre qu'elles auraient été fière de moi aujourd'hui.



# Sommaire

<b>Introduction.....</b>	<b>13</b>
<b>1. La physiopathologie .....</b>	<b>14</b>
1.1. Définition du Psoriasis .....	14
1.2. Histologie-histopathologie cutanée.....	15
1.2.1. Peau saine .....	16
1.2.1.1. L'épiderme.....	17
1.2.1.2. Le derme .....	17
1.2.1.3. L'hypoderme.....	18
1.2.2. La lésion de psoriasis .....	18
1.3. Les différentes formes cliniques .....	20
1.3.1. Lésion élémentaire.....	20
1.3.2. Formes topographiques .....	21
1.3.2.1. Psoriasis des plis.....	21
1.3.2.2. Psoriasis du cuir chevelu .....	22
1.3.2.3. Psoriasis du visage.....	22
1.3.2.4. Psoriasis palmoplantaire.....	23
1.3.2.5. Psoriasis des ongles.....	23
1.3.2.6. Psoriasis des muqueuses.....	24
1.3.3. Formes particulières .....	25
1.3.3.1. Psoriasis graves .....	25
1.3.3.1.1. Psoriasis pustuleux .....	25
1.3.3.1.2. Peau érythrodermique.....	27
1.3.3.1.3. Psoriasis arthropathique.....	28
1.3.3.1.4. Psoriasis de l'enfant .....	29
1.3.3.1.5. Psoriasis et infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH)	29
1.3.3.1.6. Psoriasis provoqués .....	30
1.4. Diagnostic.....	30
1.4.1. Diagnostic positif.....	30
1.4.2. Diagnostic différentiel.....	30
1.4.2.1. Formes classiques.....	30
1.4.2.2. Psoriasis inhabituels.....	32
1.5. Etiopathogénie du psoriasis.....	33

1.5.1.	Facteurs génétiques .....	33
1.5.2.	Facteurs environnementaux.....	36
1.5.3.	facteurs physiques et/ou psychologiques.....	36
1.5.4.	Facteurs infectieux.....	37
1.5.5.	Médicaments.....	37
1.6.	Comorbidités en association avec le psoriasis .....	37
1.6.1.	Psoriasis et syndrome métabolique .....	38
1.6.1.1.	Psoriasis et obésité.....	38
1.6.1.2.	Psoriasis et dyslipidémies.....	40
1.6.2.	Psoriasis et maladies cardiovasculaires.....	41
<b>2.</b>	<b>Approches thérapeutiques.....</b>	<b>43</b>
2.1.	L'hydratation.....	43
2.2.	Les bains et les émoullients.....	43
2.3.	Comment évaluer la sévérité d'un psoriasis ? .....	44
2.3.1.	Sévérité du psoriasis.....	44
2.3.2.	Evaluer la qualité de vie.....	45
2.3.3.	Relation entre sévérité de la maladie et qualité de vie .....	46
2.4.	Traitements locaux .....	47
2.4.1.	Les dermocorticoïdes.....	47
2.4.2.	Les analogues de la vitamine D .....	49
2.4.3.	L'acide salicylique .....	50
2.4.4.	Le tazarotène .....	50
2.4.5.	Conseils à l'officine .....	51
2.4.5.1.	Démangeaisons et hydratation .....	51
2.4.5.2.	Hygiène de vie.....	52
2.4.5.3.	Soins cosmétologiques.....	52
2.4.5.4.	Remèdes naturels.....	53
2.4.5.5.	« Point conseil psoriasis en pharmacie ».....	53
2.5.	La photothérapie.....	54
2.5.1.	La photothérapie par UVA : la puvathérapie .....	55
2.5.2.	La photothérapie par UVB.....	57
2.5.3.	Un traitement très encadré.....	58
2.6.	Traitements systémiques.....	58
2.6.1.	L'acitrétine.....	59
2.6.2.	Le méthotrexate .....	60

2.6.3.	La ciclosporine .....	62
2.6.4.	Les anti-TNF- $\alpha$ .....	63
2.6.4.1.	L'étanercept : Enbrel® .....	66
2.6.4.2.	L'infliximab : Remicade® .....	68
2.6.4.3.	L'adalimumab : Humira® .....	70
2.6.4.4.	Précautions d'emploi .....	71
2.6.5.	Les inhibiteurs d'interleukine .....	72
2.6.5.1.	L'ustékinumab : Stelara® .....	72
2.6.6.	Médicaments en cours de développement /Obtention AMM récente ....	73
2.6.6.1.	Le sécukinumab .....	73
2.6.6.2.	L'aprémilast .....	73
2.7.	Les cures thermales .....	74
2.7.1.	L'eau thermale .....	74
2.7.2.	Conditions de prise en charge .....	74
2.7.3.	Les soins thermaux .....	75
2.7.4.	Les bienfaits d'une cure thermale .....	76
2.7.5.	Quelques témoignages .....	79
<b>3.</b>	<b>L'observance thérapeutique .....</b>	<b>80</b>
3.1.	Qu'est ce que l'observance ? .....	80
3.2.	Les principales causes de l'inobservance .....	81
3.2.1.	La faible surface cutanée atteinte par le psoriasis .....	81
3.2.2.	Le découragement face aux traitements .....	81
3.2.3.	Les effets indésirables .....	82
3.2.4.	Le manque d'informations .....	82
3.3.	L'évaluation de l'observance .....	82
3.3.1.	Méthodes d'évaluation de l'adhésion médicamenteuse .....	83
3.3.1.1.	Méthodes directes .....	83
3.3.1.2.	Méthodes indirectes .....	83
3.4.	Les moyens d'augmenter l'observance .....	84
3.4.1.	La perception de l'efficacité .....	84
3.4.2.	Le sentiment d'innocuité .....	85
3.4.3.	La simplicité du traitement .....	85
3.4.4.	La relation médecin-patient .....	85
3.4.5.	La relation pharmacien-patient .....	85
	<b>Conclusion .....</b>	<b>87</b>

<b>Annexe.....</b>	<b>88</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>89</b>

# Introduction

---

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse de cause inconnue, non contagieuse. Cette maladie chronique, dont les formes sont multiples, altère profondément la qualité de vie des patients, de façon parfois comparable à des maladies comme un cancer ou une dépression.

Les symptômes se situent généralement au niveau de la peau. Il s'agit d'un défaut de notre système immunitaire, qui attaque les cellules de la peau. Celles-ci se régénèrent trop vite, ce qui provoque une inflammation de la peau, visible sous la forme de plaques rouges souvent irritantes et de squames (accumulation de peaux mortes) qui peuvent être présents sur tout le corps.

Dans un premier temps, je ferai un bref rappel sur l'anatomie de la peau et l'immunité cutanée. Suite aux différentes anomalies pouvant être rencontrées, j'exposerai les diverses formes cliniques plus ou moins graves rencontrées chez les patients. En effet, bien que la pathologie soit généralement bénigne, il existe des formes plus graves, pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient d'où la nécessité d'une surveillance étroite.

Nous verrons ensuite que pour que la maladie psoriasique puisse s'exprimer, il faut un terrain génétique favorable avec un ou plusieurs facteurs déclenchants tel que le stress, certains médicaments, les infections.

Puis, je décrirai les nombreux traitements actuellement proposés. Il peut s'agir d'un simple traitement local, séjour en cures thermales mais aussi de biothérapies en passant par la photothérapie et les traitements immunosuppresseurs. D'importants progrès ont été réalisés ces dernières années dans la prise en charge de cette maladie.

Le pharmacien a un rôle primordial lors de la délivrance de ces médicaments. De bonnes explications, une mise en confiance et l'écoute favorisent la bonne observance. L'amélioration de cette dernière augmente le résultat thérapeutique. De plus, la prise en charge globale du patient comprend non seulement sa maladie mais aussi son vécu psychologique et son environnement social, c'est le meilleur moyen pour limiter le risque de non-adhésion.

C'est pourquoi je terminerai ce travail en discutant de l'observance, son évaluation, les moyens de l'augmenter ainsi que les principales causes de son échec.

# 1. La physiopathologie

## 1.1. Définition du Psoriasis

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse de cause inconnue, d'évolution chronique, qui atteint environ 2 à 3 % de la population. Il se soigne mais ne se guérit pas. Il s'agit d'une maladie complexe, multifactorielle qui nécessite une prise en charge personnalisée et multidisciplinaire.

Quelle que soit son étendue ou sa localisation, elle impacte la qualité de vie des patients.(1)

77 % des patients considèrent que le psoriasis altère leur qualité de vie et seulement 25 % seraient satisfaits de leur traitement.(2)

La forme commune de psoriasis est une tache érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique.

La couche squameuse blanchâtre peut être très épaisse ou au contraire partiellement décapée par le traitement laissant apparaître l'érythème sous jacent. Le plus souvent ces éléments sont multiples et symétriques, parfois diffus.

La taille des lésions est variable : psoriasis en points, en gouttes, nummulaires (éléments arrondis de 1 à plusieurs centimètres de diamètres), ou en plaques pouvant occuper de larges surfaces.(3)



Figure 1 : Psoriasis en gouttes  
(Source :Référence (4))



Figure 2 : Psoriasis en plaques  
(source :référence (5))

Le diagnostic est essentiellement basé sur la clinique. La topographie joue un rôle important. Le psoriasis est généralement symétrique, siégeant sur des faces exposées aux contacts extérieurs telles que le coude et bord cubital de l'avant-bras, genou et région pré-tibiale; région lombosacrée; cuir chevelu.

Le psoriasis est caractérisé par un trouble de l'homéostasie épidermique (hyperprolifération et troubles de la différenciation kératinocytaire) ainsi que par des phénomènes inflammatoires dermo-épidermiques complexes.(6)

Chez un sujet atteint, les cellules de l'épiderme se renouvellent à un rythme beaucoup trop rapide : tous les 3 à 6 jours plutôt que tous les 28 ou 30 jours. Etant donné que la durée de vie des cellules de la peau reste la même, elles s'accumulent et forment d'épaisses croûtes.(7,8)

De plus, il existe une infiltration de la peau, au niveau du derme et de l'épiderme, par des cellules inflammatoires que sont les LT, les PNN et les DC. Celles-ci exercent une influence importante sur les kératinocytes et autres cellules du derme : les cellules endothéliales et les fibroblastes.

(LT : Lymphocytes T ; PNN : Polynucléaires neutrophiles ; DC : Cellules dendritiques) (9)

## 1.2. Histologie-histopathologie cutanée

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

- Le premier modèle suggère que l'anomalie réside dans les kératinocytes qui libéreraient des médiateurs responsables d'un grand recrutement de cellules immunitaires dans le site lésionnel,
- Le second, propose que la prolifération des kératinocytes est stimulée par l'infiltrat cellulaire du derme, en particulier par les cellules T qui réagiraient comme un antigène d'origine épidermique . Ces lymphocytes seraient activés par les cellules présentatrices de l'antigène dont les cellules dendritiques et secrèteraient des cytokines pro-inflammatoires capables de modifier le comportement des kératinocytes.(10)

### 1.2.1. Peau saine

La peau est une barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps, c'est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités :

- La première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant ;
  - La seconde, protéger notre organisme des agressions extérieures.
- (11)

Sur le plan anatomique, la peau est constituée de 2 parties principales :

- L'épiderme : la partie superficielle externe
- Le derme et l'hypoderme : partie interne plus épaisse

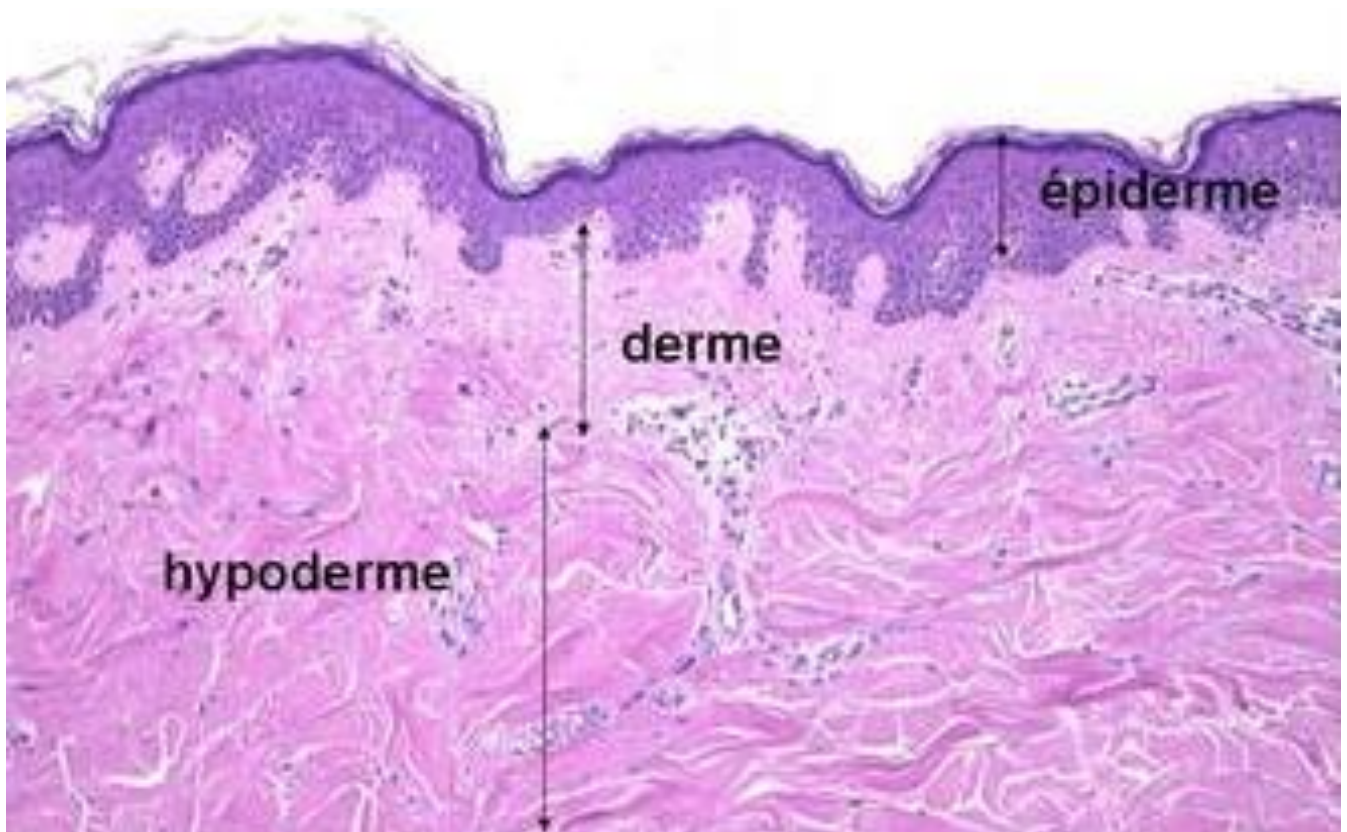


Figure 3 : Coupe de peau fixée et colorée (source : Référence (12))



### 1.2.1.1. L'épiderme

Il mesure, suivant les zones de l'organisme, de 1 à 4 millimètres. C'est un épithélium stratifié pavimenteux orthokératosique qui est en constant renouvellement. Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme et ont un rôle fondamental comme barrière cutanée.(11)

Ces cellules ont également une activité immunologique importante, pouvant ainsi exprimer des antigènes de classe et certaines molécules d'adhésion comme ICAM, leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent aussi de nombreuses cytokines (Interleukines 1-8-6 : IL-1, IL-8, IL-6 et le TNF : tumor necrosis factor)

Le kératinocyte migre à travers l'épiderme depuis les couches basales jusqu'aux cellules cornées en 3 semaines en moyenne pour une peau normale.

Leur activité de prolifération est maximale au niveau de la couche basale. Au fur et à mesure de leur montée dans l'épiderme, il perd progressivement cette fonction pour entrer dans une phase de différenciation . Celle-ci aboutit à la couche cornée, qui assure la fonction primordiale de barrière cutanée. Le kératinocyte se transforme alors en cornéocyte.

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

- Les mélanocytes : Deuxième grande population cellulaire de l'épiderme qui assure la synthèse des mélanines. Ces dernières ont pour rôle de donner à la peau sa couleur.
- Les cellules de Langerhans : Troisième population cellulaire de l'épiderme. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes au lymphocyte T. Elles ont un marqueur spécifique qui est l'antigène CD1A. Leur rôle est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les ré exprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH pour activer les lymphocytes T. (CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité)
- Les cellules de Merkel : Quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont de cellules neuroépithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme foetal. Elles ont une fonction de mécanorécepteur.

### 1.2.1.2. Le derme

Il est constitué de cellules fixes et mobiles : les fibroblastes et les cellules sanguines. On le caractérise comme une véritable charpente pour la peau. On retrouve au sein du derme des vaisseaux, qui s'arrêtent au niveau de la couche basale de l'épiderme. Celui-ci n'étant pas vascularisé.

### 1.2.1.3. L'hypoderme

Cette couche a une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation. Elle est constituée par des amas de graisse plus ou moins épais selon les individus. Cette graisse est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme. Ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme.

### 1.2.2. La lésion de psoriasis

Une plaque érythémato-squameuse est la lésion élémentaire du psoriasis. Elle est caractérisée par une inflammation dermique (érythème) et épidermique, responsable de la prolifération accrue des kératinocytes (squames).

Les principales caractéristiques de la maladie associent :

- L'acanthose : Hyperprolifération des kératinocytes ainsi responsable de l'augmentation de l'épaisseur de l'épiderme.
- La para kératose : Différentiation incomplète des kératinocytes. Les noyaux de ces cellules persistent alors qu'ils auraient dû les perdre, en raison du renouvellement accéléré de l'épiderme et de la maturation incomplète des kératinocytes.
- La papillomatose : Aspect festonné de la jonction dermo-épidermique. Elle est caractérisée par de papilles dermiques allongées et œdémateuses.

Il y a également une accumulation de polynucléaires neutrophiles dans l'épiderme ainsi qu'une infiltration du derme papillaire par des cellules mononuclées, en particulier des macrophages et LT. Suite à une étude immunohistochimique, il a été démontré que les LT CD4+ mémoires, macrophages ainsi que les cellules dendritiques sont retrouvés dans le derme et que l'épiderme est le siège de l'infiltration de LT CD8+.

La lésion psoriasique est induite par trois types cellulaires ; les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), les LT et les kératinocytes. Celle-ci résulte de 2 phénomènes successifs :

- Une inflammation cutanée secondaire à l'activation dans la peau de lymphocytes T par présentation d'antigènes par les CPA cutanés et au recrutement de l'infiltrat inflammatoire.
- Une prolifération accrue des kératinocytes associée à une différenciation anormale de ceux-ci. (13)

La formation des lésions psoriasiques résulte de 2 phases ; une phase de sensibilisation suivie d'une phase d'expression de l'inflammation.

- Phase de sensibilisation

Celle-ci est cliniquement muette, et encore peu élucidée. Le patient va se sensibiliser à des antigènes cutanés. Soit des auto-antigènes des cellules épidermiques, des cellules de Langerhans ou d'autres constituants cutanés ou à des antigènes exogènes présentés par les cellules épidermiques. Ceci va aboutir à l'activation de lymphocytes T spécifiques d'antigènes cutanés via les cellules dendritiques épidermiques et / dermiques, seules cellules présentatrices d'antigènes de la peau capables de migration. Cette sensibilisation pourrait se dérouler classiquement dans le ganglion, unique site où l'activation des lymphocytes T naïfs est possible. Il est envisageable au niveau cutané, en admettant que des lymphocytes T circulent en permanence au niveau tissulaire, puissent être activés par les cellules présentatrices cutanées.(14)

- Expression de l'inflammation

Elle correspond à l'activation *in situ* dans la peau des lymphocytes T spécifiques. Cette phase a été divisée en 3 étapes

- Etape 1 : Activation des lymphocytes T

Les cellules présentatrices cutanées : Les cellules de Langerhans, kératinocytes vont activer ces lymphocytes T présents dans le derme ou l'épiderme en leur présentant un antigène par l'intermédiaire des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMG) de classe I ou II. Il s'en suit une activation des lymphocytes T produisant des cytokines de type 1 (IFN- $\gamma$  et IL-2) et des chimiokines qui vont assurer le recrutement des cellules inflammatoires. Cet IFN- $\gamma$  joue un rôle important ; il va activer les kératinocytes et les cellules endothéliales.

- Etape 2 : Activation des cellules épidermiques

Les kératinocytes activés vont produire un ensemble de cytokines inflammatoires (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-8) et de chimiokines, qui vont elles aussi permettre le recrutement de cellules inflammatoires.

- Etape 3 : Activation des cellules endothéliales et recrutement des cellules inflammatoires

Il va y avoir expression de molécules d'adhérence ainsi qu'une vasodilatation après activation des cellules endothéliales des capillaires dermiques. Cette vasodilatation a pour conséquence un ralentissement du flux sanguin.

Les leucocytes circulants par l'intermédiaire de molécules d'adhérence vont interagir avec les cellules endothéliales. Cela va ainsi provoquer l'extravasation des cellules inflammatoires dans le derme. Les cytokines produites par les leucocytes augmentent l'activation des kératinocytes et induisent leur prolifération.

La conséquence sera une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme (acanthose), des anomalies de la différenciation épithéliale (leur programme de différenciation va être incomplet du à la division trop rapide des kératinocytes). Ce sont les étapes terminales de différenciation des kératinocytes en cornéocytes qui sont altérées : absence de la couche granuleuse (intermédiaire entre la couche cornée et le corps muqueux), maturation incomplète des kératinocytes avec conservation de leurs noyaux aboutissant à l'hyperkératose et à la papillomatose. La présence de squames, caractéristiques de la maladie, est due à l'épaississement de la couche cornée, sèche et feuilletée.

La lésion de psoriasis est alors constituée et va évoluer pendant plusieurs mois et années. (13,14)

### 1.3. Les différentes formes cliniques

Trois indicateurs permettent d'évaluer la sévérité du psoriasis :

- La localisation du psoriasis
- L'étendue de l'atteinte cutanée : l'unité de mesure est la main du patient à plat doigts serrés. Le psoriasis est considéré comme sévère si la surface atteinte est supérieure à 10% de la surface corporelle totale, soit 10 mains.
- L'impact sur la qualité de vie, aussi bien professionnelle que personnelle.

#### 1.3.1. Lésion élémentaire

La lésion élémentaire est une plaque érythémato-squameuse bien limitée, arrondie, ovale ou polycyclique dans 60 % des cas.

La couche squameuse superficielle, blanchâtre, peut être très épaisse et réaliser une véritable carapace. La tache érythémateuse sous-jacente est cependant le plus souvent visible en périphérie et par transparence. Il existe plusieurs formes selon l'étendue, le type, la localisation.

On les retrouvera préférentiellement dans des zones très caractéristiques ; les coudes, genoux, région lombo-sacrée, cuir chevelu, ongles. Toutes les zones exposées aux frottements. Le psoriasis siège généralement de façon symétrique sur ces surfaces.

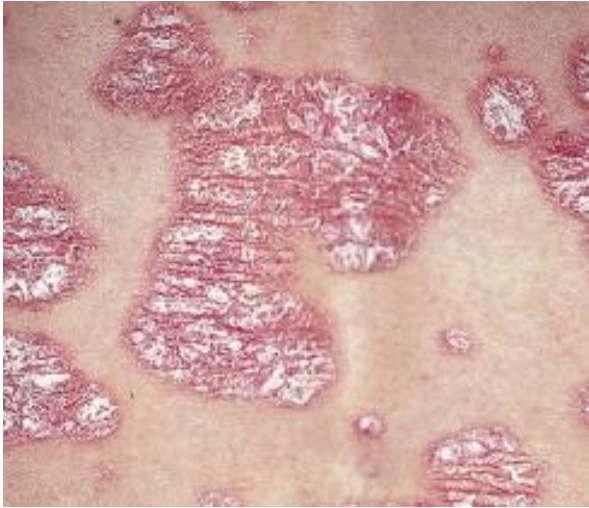


Figure 4 : Lésion élémentaire érythématosquameuse (Source : Référence(6))

### 1.3.2. Formes topographiques

#### 1.3.2.1. Psoriasis des plis

On parle également de psoriasis inversé, caractérisé par des plaques rouges vif, brillantes, lisses, bien délimitées et peu ou pas squameuses. L'atteinte des grands plis (inter-fessiers, inguinaux, sous mammaires, plus rarement poplités et axillaire) est plus fréquente que celle des petits plis (l'ombilic).<sup>(15)</sup>



Figure 5 :Psoriasis inversé (Source : Référence(6))

### 1.3.2.2. Psoriasis du cuir chevelu

C'est une atteinte très fréquente.

Il s'agit de lésions importantes puisque pour la majorité des patients, le psoriasis recouvre plus de la moitié de la surface du cuir chevelu pouvant même aller jusqu'à recouvrir la totalité de ce dernier. On parle alors de casque psoriasique très invalidant au quotidien : casque squameux, blanc grisâtre mais n'entraînant pas d'alopécie.

Il peut s'étendre sur un ou deux centimètres au-delà de la ligne d'implantation des cheveux.

Il est défini par des plaques circonscrites de taille variable, arrondies, bien délimitées, couvertes de larges squames traversées par les cheveux.(16)



Figure 6 :Casque psoriasique  
(Source : Référence (17))



Figure 7 : psoriasis du cuir chevelu  
(Source : Référence (3))

### 1.3.2.3. Psoriasis du visage

L'atteinte du visage est rare, moins de 5% des patients. Il peut s'agir de l'extension du psoriasis du cuir chevelu ou alors se distribuer dans les plis nasogéniens et aux sourcils comme la dermatite séborrhéique. Il se distingue de cette dernière par des lésions érythémateuses plus en relief et recouvertes de squames plus épaisses et plus grasses.(18)



Figure 8 : Psoriasis du visage (Source : Référence (19))



#### 1.3.2.4. Psoriasis palmoplantaire

Deux cas existent :

-Une hyperkératose très épaisse palmaire et/ou plantaire recouvrant tout ou partie de cette surface, de coloration blanchâtre à grisâtre, parfois parsemée de fissures douloureuses.

Cela engendre un retentissement sur la marche et une impotence fonctionnelle de la main.

-Une pulpite sèche. C'est-à-dire, peu érythémateuse avec des fissures peu profondes. Les lésions sont généralement bilatérales, en îlots ou diffuses. L'aréole érythémateuse périphérique des lésions permettent de faciliter le diagnostic. (15,18)



Figure 9 : Psoriasis plantaire  
(Source : Référence (20))



Figure 10 : Psoriasis palmaire  
(Source : Référence (20))

#### 1.3.2.5. Psoriasis des ongles

Il est présent dans 15 à 50% des cas de psoriasis cutané.

L'onycholyse distale et les dépressions cupuliformes associées correspondent aux atteintes les plus fréquentes.

-Les dépressions ponctuées cupuliformes (ongle en « dé à coudre ») sont à rechercher avec attention car peu visibles mais souvent présentes.



Figure 11 : Dépressions en dé à coudre des ongles (Source : Référence (18))

-Dans l'onycholyse psoriasique, la partie distale décollée est de couleur grisâtre, avec une bordure proximale jaunâtre ou cuivrée. Il peut y avoir une « tâche d'huile », tâche ovale de couleur saumon ainsi que des hémorragies sous-unguéales en flammèche.



Figure 12 : Onycholyse psoriasique typique bordée d'une zone jaunâtre et d'un liseré érythémateux. (Source : Référence (21))

Le psoriasis peut aboutir à la destruction partielle ou totale de l'ongle.

#### 1.3.2.6. Psoriasis des muqueuses

C'est une manifestation rare du psoriasis qui peut survenir au niveau des muqueuses génitales, jugales et gingivales. L'œil est exceptionnellement atteint. Sur le gland, il s'agit de taches peu infiltrées, bien délimitées, de couleur rouge sombre, érythémateuses mais non squameuses, posant le problème de diagnostic avec les autres balanites chroniques. Sur la langue, on peut retrouver une langue plicaturée ou géographique caractérisée par ses anneaux leucokératosiques polycycliques et migrateurs.





Figure 13 : Psoriasis du gland.  
(Source : Référence (22))



Figure 14 :Psoriasis de la langue  
(Source : Référence (23))

### 1.3.3. Formes particulières

#### 1.3.3.1. Psoriasis graves

##### 1.3.3.1.1. Psoriasis pustuleux

Cliniquement détectable, on observera des lésions pustuleuses aseptiques. Plusieurs formes de psoriasis pustuleux ont été identifiées. Un même patient peut présenter plusieurs de celles-ci. Ces nombreuses formes diffuses peuvent compromettre le pronostic vital en l'absence de traitement, et localisées d'évolution volontiers chronique et résistante.

-Le psoriasis pustuleux palmaire et/ou plantaire.

Forme très souvent retrouvée qui engendre pour la plupart des cas une invalidité du fait de son impact socio-professionnel et fonctionnel. Elle est caractérisée par des lésions érythémato-squameuses voire kératosiques, parsemées de pustules de petite taille pouvant confluer. Elles mesureront en moyenne 2 à 5 mm de diamètre, de couleur blanche ou jaunâtre, évoluant vers une teinte brune en s'asséchant. Le patient se plaindra généralement de sensation de brûlure. Il est important de souligner que la réponse thérapeutique aux inhibiteurs du TNF- $\alpha$  est moins favorable pour cette forme que pour celles purement érythémato-squameuses palmo-plantaires.



Figure 15 : Psoriasis pustuleux avec atteinte palmaire bilatérale, caractérisée par des lésions érythémato-squameuses et pustuleuses. (Source : Référence (24))

-L'acrodermatite continue d'Hallopeau.

Localisée au niveau de l'extrémité des doigts et /ou des orteils. Cette acrodermatite est caractérisée par des atteintes inflammatoires et des lésions pustuleuses acrales (c'est-à-dire des extrémités) pouvant aboutir à une destruction totale des ongles. Il s'agit d'une forme chronique ayant également un impact fonctionnel, professionnel et social.

La lésion initiale est une pustule stérile souvent périunguéale reposant sur une base inflammatoire évoquant un périonyxis.(25)



Figure 16 : Pustulose monodigitale avec atteinte unguéale. Noter l'inflammation de la région matricielle du majeur,évoquant un périonyxis (Source : Référence (25))

- Le psoriasis pustuleux généralisé.

Forme la plus sévère accompagnée de signes généraux : fièvre élevée, asthénie majeure, myalgies et syndrome inflammatoire biologique majeur avec élévation importante du taux sérique de C réactive protéine (CRP), et polynucléose neutrophile. On retrouvera au sein du derme mais aussi de l'épiderme, des polynucléaires neutrophiles en grande quantité pouvant donner lieu à la formation de

micro-abcès. Cette forme est caractérisée par une éruption érythémateuse se couvrant rapidement de pustules, pouvant confluer en larges plages, évoluant par vagues successives.(24)



Figure 17 : Peau erythrodermique recouverte de pustules chez une patiente atteinte d'un psoriasis pustuleux généralisé. (Source : Référence (26))

#### 1.3.3.1.2. Peau érythrodermique

C'est une forme particulière du psoriasis : rare, grave et est une complication potentielle de tout psoriasis. Le plus souvent, il s'agit d'un psoriasis généralisé dont les lésions diffuses, sèches, sont le siège d'une desquamation importante. Ou alors, cette érythrodermie peut être œdémateuse, prurigineuse avec altération de l'état général. Dans ces cas, il s'agira probablement d'une toxidermie érythrodermique. Celle-ci étant liée à des facteurs surajoutés, en particulier aux thérapeutiques locales ou générales.(15,25)



Figure 18 : Erythrodermie psoriasique (Source : Référence (27))

### 1.3.3.1.3. Psoriasis arthropathique

C'est une forme de psoriasis caractérisée par une atteinte cutanée et une atteinte articulaire. Cette dernière étant liée au psoriasis. Dans 70 à 80% des cas, c'est la peau qui est affectée en premier. Elle peut rester discrète ou être destructrice comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Les marqueurs sanguins de la polyarthrite rhumatoïde sont absents en cas de psoriasis arthropathique. (28)

Environ 20 à 25% des malades psoriasiques sont touchés et peuvent présenter différents tableaux cliniques. A savoir :

- L'Oligoarthrite ou monoarthrite
- La Polyarthrite
- Rhumatisme axial

Formes	Fréquence	Particularités
Oligo- ou monoarthrite	++++	Atteinte métacarpophalangienne, interphalangienne proximale Doigts ou orteils boudinés > hanches, genoux
Polyarthrite	++	Atteinte des interphalangiennes distales Peu destructrice Sérologie rhumatoïde négative
Rhumatisme axial	+	Atteinte vertébrale et sacro-iliaque (proche spondylarthrite ankylosante) association avec HLA B27 moins forte que dans spondylarthrite ankylosante

Tableau 1 : Formes cliniques articulaires du psoriasis (Source : Référence (6))

L'oligoarthrite, la monoarthrite et la polyarthrite affectent les petites et/ou grosses articulations comme les articulations des coudes, des genoux, des chevilles, l'extrémité des doigts. On parle de rhumatisme psoriasique périphérique. Le rhumatisme axial touche quant à lui, les articulations du cou ou le bas de la colonne vertébrale, parfois les articulations de la clavicule ou des côtes.(28)



Figure 19 : Rhumatisme psoriasique périphérique (Source : Référence (6))



#### 1.3.3.1.4. Psoriasis de l'enfant

Touche environ 1% des nourrissons, dès les premiers mois de vie et débute dans 15% des cas environ avant l'âge de 10 ans. Le psoriasis en plaques est celui le plus fréquemment retrouvé. L'aspect clinique diffère cependant avec l'âge. Pour le nourrisson, on observera le psoriasis des langes, en gouttes, atteinte palmo et/ou plantaire chez l'enfant et psoriasis en plaques «classique » chez l'adolescent . Certaines localisations semblent plus fréquentes. Chez l'enfant les parties les plus touchées seront les organes génitaux externes, le visage et les pulpites sèches.(29)



Figure 20 : Psoriasis des langes



Figure 21 : Psoriasis du visage chez le jeune enfant

(Source : Figures 22 et 23 Référence (29))

#### 1.3.3.1.5. Psoriasis et infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH)

Au cours de l'infection par le VIH peut apparaître un psoriasis sévère ou alors aggraver un psoriasis préexistant. Il peut s'agir d'un psoriasis érythrodermique vulgaire ou alors pustuleux. La maladie est souvent réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles.

Les arthropathies sont également plus fréquentes au cours de l'infection par le VIH. La fréquence du psoriasis est identique chez les patients atteints du VIH et dans la population générale.

Chez les patients sans antécédent personnel ou familial, la survenue d'un psoriasis peut révéler une séroconversion. C'est pourquoi lorsqu'il y a une aggravation brutale d'un psoriasis sans facteur déclenchant ou l'apparition tardive chez un patient sans

antécédent familial, il faut proposer la pratique d'une sérologie VIH, surtout s'il s'agit d'un sujet à risque.(15,30)

#### 1.3.3.1.6. Psoriasis provoqués

Certains médicaments peuvent induire ou aggraver le psoriasis, en particulier les sels de lithium, les bêtabloquants et l'interféron alpha. C'est également possible avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les tétracyclines ou avec des antipaludéens de synthèse, mais c'est plus rare. Toutefois, l'imputabilité de ces médicaments est souvent difficile à déterminer.

L'effet péjorant des bêta bloquants et du lithium ne se manifeste qu'après plusieurs semaines, de sorte qu'on omet d'établir un lien.(15,31)

### 1.4. Diagnostic

#### 1.4.1. Diagnostic positif

Il est essentiellement clinique. Le recours à la biopsie est rare, et lorsque l'aspect clinique est équivoque, cela n'apporte pas toujours des informations concluantes. On observe généralement un épiderme épaissi avec une hyperkératose et parakératose (persistance anormale des noyaux dans les couches superficielles) alors que la couche granuleuse, témoin de la maturation normale des kératinocytes est diminuée ou absente. Les polynucléaires se regroupent en microabcès. Le derme dont les papilles sont allongées (papillomatose) est le siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe qui comporte des lymphocytes TCD4 activés. Les examens biologiques n'ont pas de grande utilité pour le diagnostic mais sont indispensables lors de la mise en route de certaines thérapeutiques.  
(15)

#### 1.4.2. Diagnostic différentiel

##### 1.4.2.1. Formes classiques

Le diagnostic se pose avec de nombreuses dermatoses érythémato-squameuses. Plus particulièrement avec le pityriasis rosé de Gilbert, la dermatite seborréique ainsi qu'avec la dermatite atopique.

- Pityriasis rosé de Gilbert.

Facilement diagnostiqué grâce à la présence de médaillons de grande surface, arrondis ou ovalaires à bordure érythématosquameuse et dont le centre clair paraît en voie de guérison. Ceux-ci, sont associées aux taches rosées et finement squameuses qui pourraient faire penser à un psoriasis. Un médaillon isolé précède l'éruption pendant 10-15 jours. L'éruption reste presque toujours limitée au tronc, où la disposition en « sapin » est caractéristique, et à la racine des membres épargnant visage et cuir chevelu. L'évolution favorable, spontanée vers la guérison en 6 à 8 semaines permettra de trancher les cas litigieux.(6,15)



Figure 22 : Médaillon initial



Figure 23 : Eruption typique, aspect en « sapin de Noël ».

(Figures 22 et 23, Source : Référence (32))

- Dermatite séborrhéique

Le diagnostic est ici plus complexe. On peut en retrouver au niveau des sillons nasogéniens, à la racine du nez, aux sourcils et au cuir chevelu où elle est constituée de nappes couvertes de squames jaunâtres et grasses dans lesquelles s'engluent les cheveux. Ces lésions érythématosquameuses siègent dans les zones où l'activité sébacée est maximale. Pour la différencier du psoriasis il faut rechercher minutieusement la présence de lésions psoriasiques à distance, au niveau des coudes, genoux, ongles. En effet, cliniquement, les lésions de psoriasis du visage et de dermatites séborrhéiques sont parfois indissociables. Au cuir chevelu, le problème est encore plus difficile. Le caractère bien limité des lésions, ainsi que l'épaisseur et l'infiltration des plaques sont des arguments en faveur du psoriasis. (6,15,33)



Figure 24 :Sébopsoriasis : psoriasis des zones séborrhéiques.  
(Source : Référence (33))



Figure 25 : Dermate séborrhéique  
(Source : Référence (34))

Les autres diagnostics différentiels sont du domaine plus spécialisé comme :

- Le pityriasis rubra pilaire (aspect voisin du psoriasis mais papules cornées folliculaires),
- Les syphilides secondaires psoriasiformes (faire pratiquer une sérologie),
- Le lichen plan dans sa forme érythémateuse,
- Certaines hémato-dermies débutantes,
- Le parapsoriasis en gouttes, ou -les toxidermies psoriasiformes.(15)

#### 1.4.2.2. Psoriasis inhabituels

- Psoriasis des plis

Souvent confondu avec les intertrigo d'origine bactérienne ou mycosique. Le diagnostic différentiel repose sur les éléments plus caractéristiques du psoriasis, à savoir, la couleur rosée ou rouge vif, la nette limitation, l'évolution chronique et la résistance aux traitements antiseptiques ou antifongiques habituels.(15)

- Psoriasis des paumes et des plantes

Ici le diagnostic différentiel est à faire avec les eczéma palmoplantaires d'origine irritative ou allergique. Ils peuvent prendre un aspect corné identique à celui du psoriasis. Dans un psoriasis, la bordure érythémateuse périphérique mais surtout l'existence de lésions psoriasiques à distance permettent de faire le diagnostic.

- Erythrodermie psoriasique

A différencier des érythrodermies d'origine hémato-dermique ou toxidermique.



- Psoriasis pustuleux

Il sera différencié des surinfections bactériennes des plaques psoriasiques ainsi que des eczémas surinfectés.

- Rhumatisme psoriasique

Difficile à différencier de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante s'il n'est pas associé à des lésions cutanées clairement identifiées comme psoriasiques. Le rhumatisme psoriasique nécessite un dépistage et une prise en charge spécifique.(6,15)

## 1.5. Etiopathogénie du psoriasis

### 1.5.1. Facteurs génétiques

L'existence d'une prédisposition génétique au psoriasis est connue depuis des années.

Le psoriasis se transmet sur un mode polygénique. La susceptibilité génétique a été rattachée à plusieurs régions chromosomiques distinctes. Chaque région comprend de nombreux gènes potentiellement impliqués c'est pourquoi il est difficile d'identifier toutes les anomalies qui portent le risque au sein du groupe.

Cependant il y a un locus de susceptibilité qui a été le plus souvent identifié au sein d'un groupe porteur de la maladie, il est appelé PSOR1 (*Psoriasis susceptibility 1*). Concernant le psoriasis en plaques de type I (familial à début précoce), dans la population caucasienne, 35 à 50% des patients possèdent ce segment d'ADN, de 300 kb (kilo base) situé sur le chromosome 6p21 au sein de la région du complexe d'histocompatibilité de type I. C'est également un facteur de risque pour le psoriasis en gouttes. En revanche, il n'est ni associé au psoriasis pustuleux palmoplantaire, ni au psoriasis de type II (sporadique à début tardif).

Au sein de cette région chromosomique, c'est l'allèle HLA-Cw-0602 qui semble être porteur de la susceptibilité.

Cependant, plusieurs allèles doivent être associés pour permettre le déclenchement de la maladie, l'effet de chaque allèle est souvent faible. En effet, cet allèle est trouvé dans certaines populations, chez 60% des patients atteints de psoriasis de type I, alors que dans la population générale, seules 10% des personnes exprimant cet allèle ont un psoriasis.

- Gènes de susceptibilité

Les principaux gènes de susceptibilité impliqués dans la réponse immune innée et adaptative et dans la fonction de barrière et de défense de l'épiderme sont repris dans le tableau ci contre.

Gènes de susceptibilités au psoriasis répliqués dans au moins 2 études
<b>Gènes de la réponse immune adaptative</b>
HLA-C/PSORS1
IL12B (sous unité p40 commune à IL-12 et IL-23) <i>Également associé à la maladie de Crohn</i>
IL23R <i>Également associé à la maladie de Crohn</i>
IL23A (sous unité p19 de l'IL-23)
Cluster de gènes IL4/IL13 <i>Également associé à la maladie de Crohn</i>
TRAF3IP2
<b>Gènes de la réponse immune innée</b>
TNFAIP3
TNIP1
RNF114
<b>Gènes de la défense épidermique</b>
LCE3B
LCE3C
DEFB4

Tableau 2 : Gènes de susceptibilités au psoriasis répliqués dans au moins 2 études.  
(Source : Référence (35))

Les gènes IL12B, IL23A et IL23R codent respectivement une sous unité de l'IL12, de l'IL23 et une chaîne du récepteur de l'IL23, molécules liées au développement des lymphocytes Th1 et Th17 impliqués dans la pathogénie du psoriasis.

TRAF3IP2 code une protéine impliquée dans la régulation de l'immunité adaptative et notamment la voie de signalisation de l'IL17, une cytokine produite par les lymphocytes Th17.

Les gènes TNFAIP3 et TNIP1 participent à la voie de signalisation du TNF- $\alpha$  et leurs produits agissent comme un frein sur la réponse immune initiée par le TNF- $\alpha$  et leurs récepteurs de type TOLL (TLR) impliqués dans la réponse immune innée aux pathogènes.

RNF114 est impliqué dans la régulation des voies de signalisation qui conduisent à la production d'interférons de type 1 en réponse à la présence d'ARN viraux double brin dans le cytoplasme.

DEFB4 code la  $\beta$ -défensine 2, un peptide antimicrobien surexprimé dans la peau psoriasique. C'est l'augmentation du nombre de copies de ce gène qui est associé au psoriasis.

LCE3B et LCE3C sont des gènes situés au sein du complexe de différenciation épidermique, impliqué dans la différenciation terminale de l'épiderme. Une délétion commune de ces deux gènes est associée au psoriasis. Ce qui pourrait entraîner un trouble de la fonction barrière de la peau et faciliter la pénétration d'agents exogènes.

- Modifications épigénétiques

On va également pouvoir observer des anomalies au niveau des étapes de la transcription et de la traduction. Des phénomènes de méthylation des histones ou de l'ADN, ainsi que des ARNs particuliers de petite taille, des micro-ARNs, sont impliqués dans ces mécanismes regroupés sous le terme de modifications épigénétiques.

La peau psoriasique est le siège de plusieurs de ces anomalies : expression anormale des micro-ARNs impliqués dans la régulation des voies de signalisation de cytokines pro inflammatoires et de facteurs de croissance, surexpression de l'histone désacétylase HDAC-1, hyper- et hypo-méthylation de certains gènes de la prolifération kératinocytaire.(35)

On peut conclure que la composante génétique joue un rôle important dans la survenue du psoriasis. Néanmoins, il faut savoir que d'autres facteurs d'environnement permettraient l'expression du psoriasis chez des sujets génétiquement prédisposés.(36)

### 1.5.2. Facteurs environnementaux

- L'alcool et tabac

Les personnes atteintes de psoriasis consomment d'avantage d'alcool et de tabac que la population générale. Il est difficile de savoir si cette consommation accrue est la cause ou la conséquence de l'apparition du psoriasis. Ce qui est sûr c'est qu'il existe un cercle vicieux. L'alcool et /ou tabac avec le psoriasis ne font pas bon ménage. Les conséquences sont « doses-effets » dépendants.

Selon l'étude Europso, une vaste enquête menée en 2002 dans sept pays européens, montre que 12% des personnes atteintes de psoriasis considèrent avoir augmenté sensiblement leur consommation de tabac. Ils affirment également que cette hausse s'accompagne d'une consommation plus fréquente d'alcool.

L'alcool a des effets pro-inflammatoires qui aggravent le psoriasis. L'éthanol qui apparaît rapidement dans la peau après la consommation de boissons alcoolisées altère la barrière épidermique et permet la pénétration de facteurs environnementaux chimiques et microbiologiques. Dans l'épiderme, l'éthanol et son dérivé, l'acétone, stimulent directement la prolifération kératinocytaire et lymphocytaire, et conduisent à la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

La consommation excessive d'alcool ou de tabac est souvent liée à un mal être : le patient psoriasique « n'accepte » pas sa maladie. Le contexte psychologique de ces patients est difficile. Les patients qui voient leur psoriasis s'atténuer sont plus motivés à diminuer leur consommation d'alcool et de tabac.(37,38)

### 1.5.3. facteurs physiques et/ou psychologiques

- Le stress

Avant d'introduire ce thème, il m'a semblé nécessaire de redéfinir ce qu'était le stress.

Pour Hans Selye qui a introduit la notion de stress dès 1936, ce phénomène est une réponse spécifique de l'organisme à toute sollicitation extérieure. Soixante ans plus tard, la Direction Générale de l'Emploi de l'Union Européenne définissait le stress comme une réaction émotionnelle et psychophysologique à des aspects du travail, à un environnement et à une organisation de vie défavorables. De manière générale, le stress ne peut pas se définir de la même manière pour tout le monde.(39)

Il existe 2 types de stress : l'aigu et le chronique. Un événement pourra engendrer un stress qui sera plus ou moins important selon la personne et selon la période de la vie. Cependant les mécanismes physiopathologiques du stress sont identiques quelque soit cet événement. Il a des répercussions importantes sur la barrière cutanée, sur la sécrétion sébacée, sur l'inflammation cutanée et sur l'immunité. Le stress sera donc un facteur déclenchant des poussées du psoriasis.(40)

#### 1.5.4. Facteurs infectieux

30 à 50% des enfants ou adolescents contractent un psoriasis suite à des épisodes infectieux, contre 10% chez l'adulte. Certains facteurs infectieux peuvent également venir aggraver le psoriasis déjà existant, tel que des rhino-pharyngites chez l'enfant par exemple.(6,41)

De plus, l'infection par le VIH peut engendrer la survenue d'un psoriasis ou alors l'aggraver si déjà présent.(42)

#### 1.5.5. Médicaments

Nous avons déjà évoqué les médicaments qui provoqueraient ou aggraveraient un psoriasis, dans le paragraphe sur le psoriasis provoqué. Seule classe de médicaments dont je n'ai pas parlé précédemment ce sont les corticoïdes. Ceux par voie orale sont à éviter car ils peuvent provoquer un effet rebond incontrôlable avec des complications vers l'érythrodermie chez un patient psoriasique.(41)

Dans tous les cas, si toute personne suspecte un effet indésirable suite à la prise d'un médicament, délétère pour sa peau, il faut en parler à son médecin ou pharmacien.(31)

### 1.6. Comorbidités en association avec le psoriasis

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique qui s'exprime principalement au niveau de la peau mais qui a des effets pathogènes systémiques. De nombreuses maladies et états pathologiques sont décrites comme étant des comorbidités liées à l'inflammation chronique, telles que l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies et l'obésité. C'est pourquoi, l'hypothèse d'un rôle étiologique du psoriasis dans ses comorbidités cardiovasculaires et métaboliques est soutenue par des concepts physiopathologiques.

Il y aurait un lien entre l'inflammation chronique au cours du psoriasis et la dysfonction endothéliale, la formation de la plaque d'athérome et des différents composants du syndrome métabolique.

La recherche systématique de ces pathologies concomitantes chez le patient psoriasique est très importante. La prise en charge du psoriasis doit être globale, pluridisciplinaire ce qui implique un traitement de ces maladies cardiovasculaires et métaboliques pouvant être associées.(38)

### 1.6.1. Psoriasis et syndrome métabolique

Le syndrome métabolique, encore appelé syndrome X ou « syndrome d'insulino-résistance » regroupe un grand nombre de désordres cliniques fréquents comprenant l'obésité, l'insulino-résistance, l'intolérance au glucose, la dyslipidémie.

#### 1.6.1.1. Psoriasis et obésité

L'obésité a été reconnue comme « maladie » par l'OMS en 1997. L'obésité est défini par un IMC compris entre 30 et 40 kg/m<sup>2</sup>, et l'obésité morbide pour un IMC supérieur ou égal à 40kg/m<sup>2</sup>.

Des études ont été réalisées depuis quelques années afin de prouver cette corrélation qu'il existerait entre psoriasis et obésité. La première est scandinave, a eu lieu en 1986, et a mis en évidence la prévalence élevée des femmes obèses touchées par le psoriasis. Il est cependant difficile à ce jour de savoir si l'obésité serait due à la conséquence du psoriasis ou si celle-ci serait un facteur déclenchant de la maladie. En effet, 2 études américaines se contredisent quant à cette affirmation.

Une première (Utah) a montré que le phénomène d'obésité était plus présent chez les sujets psoriasiques que la population générale (34% contre 18%). D'après les auteurs, l'obésité semblerait plus être la conséquence du psoriasis plutôt qu'un facteur de risque. D'après cette cohorte, l'obésité apparaissait après le début du psoriasis.

Tandis qu'une seconde étude américaine, met en évidence une association positive entre l'IMC et le risque de psoriasis. Pour cela, cette étude s'est basée sur les mesures de l'IMC, le tour de taille, sur le rapport des circonférences taille/hanche depuis l'âge de 18 ans. Ces facteurs augmenteraient le risque de survenue du psoriasis. S'il s'avère exacte que l'obésité est un facteur de risque pour le psoriasis, le régime diététique devraient être une stratégie efficace de prévention et de prise en charge chez les patients avec une prédisposition pour le surpoids.(43,44)

D'autres études cliniques et expérimentales se sont intéressées aux disfonctionnements biologiques chez un sujet obèse et aux effets néfastes que cela engendreraient chez une personne atteinte de psoriasis. Le tissu adipeux est un organe avec une forte activité immunologique. Dans ce tissu, chez un sujet obèse, il existe une interaction pro-inflammatoire entre l'adipocyte et le macrophage, entretenue par la présence d'acides gras libres. L'adipocyte sécrète alors plusieurs médiateurs :

- L'angiotensinogène : peut être la cause de l'élévation de la tension artérielle par la voie de l'angiotensine.
- La leptine : C'est un peptide qui régule l'appétit. La prise de poids que nous observons chez un sujet psoriasique peut être due à l'inhibition de l'inflammation chronique après l'introduction d'un traitement anti TNF- $\alpha$ . Cette inhibition de l'inflammation réduit de façon significative l'action de régulation de la leptine.
- Les adipokines : protéines immunomodulatrices sécrétées par les adipocytes ou les macrophages du tissu adipeux. Ce sont des cytokines tel que le TNF- $\alpha$ , l'IL-6 et la MPC-1 qui conduisent, dans le cadre d'un syndrome métabolique, à une résistance à l'insuline.

Le TNF- $\alpha$  provenant du tissu adipeux et de la peau psoriasique enflammée entraîne une résistance à l'insuline. La conséquence est d'abolir les effets de l'insuline sur le métabolisme du glucose et celui des acides gras. Ce qui aura fréquemment pour conséquence clinique chez un sujet psoriasique, l'apparition d'un diabète de type 2 et le dépôt d'acides gras au niveau du foie sous forme de stéatose hépatique non toxique.(38)



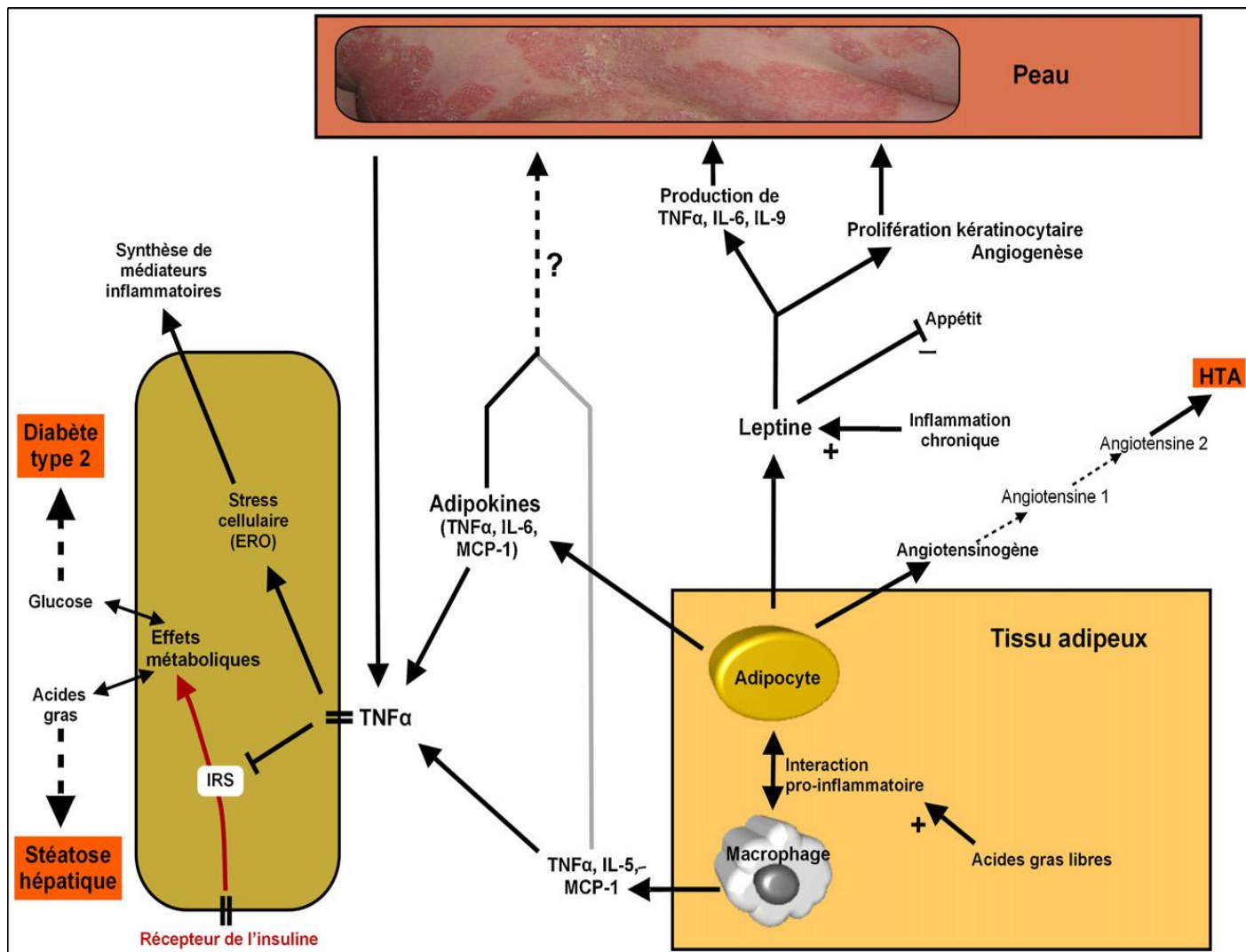


Figure 26 : Interactions entre le tissu adipeux, les lésions cutanées inflammatoires du psoriasis et la cellule porteuse de récepteurs d'insuline dans le cadre du syndrome métabolique. (Source : Référence (38))

### 1.6.1.2. Psoriasis et dyslipidémies

L'association d'une dyslipidémie à un psoriasis est évoquée depuis de nombreuses années.

Chez les patients atteints de psoriasis, il y a une élévation significative des triglycérides et de l'apolipoprotéine B ainsi qu'une diminution nette du HDL cholestérol.

(L'apolipoprotéine B est indispensable à la sécrétion des lipoprotéines riches en triglycérides.)

Cependant aucune relation significative n'a été démontrée entre profil lipidique, mode de vie et indice de sévérité du psoriasis.(45,46)



Cette indépendance nous laissera penser que cette dyslipoprotéïnémie serait probablement d'origine génétique plutôt qu'acquise.(38)

### 1.6.2. Psoriasis et maladies cardiovasculaires

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un accroissement de la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de psoriasis, et plus particulièrement pour le stade sévère et précoce.(26)

La physiopathologie du psoriasis et celle de l'athérosclérose ont un mécanisme immunologique similaire. Dans les deux pathologies, des lymphocytes T sont recrutés depuis la circulation grâce aux molécules d'adhésion ICAM-1 et LFA-1. (ICAM : InterCellular Adhesion Molecule, LFA: Lymphocyte function-associated antigen-1 ). Ces lymphocytes une fois activés, synthétisent les cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-23. Dans le psoriasis, celles-ci vont être responsables de l'hyper prolifération kératinocytaire avec inflammation, et dans l'athérosclérose à la formation de la plaque d'athérome. Le taux élevé de TNF- $\alpha$  circulant va interagir avec les voies de signalisation en aval du récepteur de l'insuline et va induire une dysfonction endothéliale.

Le récepteur à l'insuline est présent sur la cellule endothéliale, et va activer deux voies de signalisation distinctes impliquées dans la régulation du tonus vasculaire.

A l'état physiologique, ces 2 voies de signalisation sont en parfait équilibre.

-La voie de la phospho-inositol-3-kinase (PI3K)/Akt : active la synthétase endothéliale d'un puissant vasodilatateur : le monoxyde nitrique (eNOS).

-La voie des MAPkinases: conduit à la synthèse d'endothéline, un vasoconstricteur, et de molécules d'adhésion sur l'endothélium. Cela correspond à la première étape dans la formation d'athérome.

Dans un contexte inflammatoire, tel que dans le psoriasis, le TNF- $\alpha$  va avoir deux actions. Il va diminuer à la fois : -L'expression de eNOS par interaction avec le facteur de transcription NF- $\kappa$ B.

-L'activité de eNOS synthétisée par un mécanisme qui passe par la voie des MAPkinases (p38 MAPK). A l'inverse, il activera la voie des MAPkinases. Ceci va engendrer une vasoconstriction avec une augmentation consécutive de la tension artérielle et permet l'expression sur l'endothélium de molécules d'adhésion athérogènes.

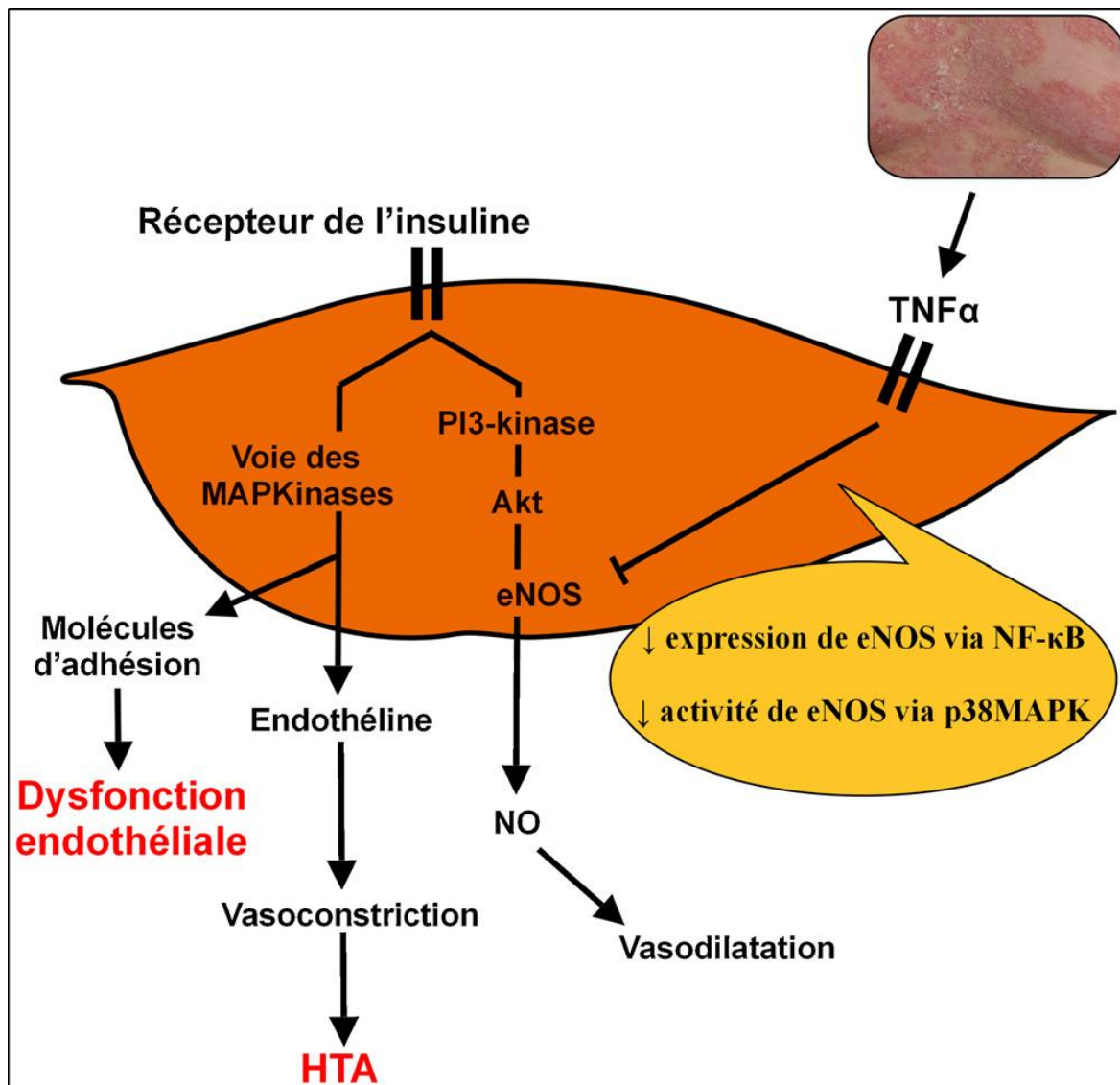


Figure 27 : Dysfonction endothéliale par résistance à l'insuline dans le psoriasis sévère. (Source : Référence (38))

Le psoriasis n'est donc pas qu'une simple dermatose, c'est une inflammation chronique systémique dont la prise en charge peut solliciter des intervenants médicaux et paramédicaux complémentaires. Le dépistage et l'initiation du traitement de ces comorbidités doivent être faites par un spécialiste concerné : diététicien, endocrinologue, cardiologue, rhumatologue...

Les traitements allongent probablement la durée de vie du malade. Selon des données biologiques et épidémiologiques préliminaires, le risque d'incidence de certaines comorbidités pourrait être diminué par un traitement systémique adéquat du psoriasis.

## 2. Approches thérapeutiques

### 2.1. L'hydratation

Que le psoriasis soit léger à sévère, l'hydratation prend une place extrêmement importante dans le protocole de soin. C'est le premier soin à appliquer quotidiennement.

Cette hydratation a pour but de limiter les démangeaisons. Plusieurs formes galéniques sont utilisées, baume, lait corporel, crème. Elles vont permettre d'améliorer les plaques de psoriasis, de redonner de la souplesse à la peau et de la protéger des agressions extérieures.

Le patient aura le choix quant à sa crème hydratante. Celui-ci sera peut être basée sur la texture, le mode d'utilisation, en fonction de la saison, du prix... Le baume sera plus utilisé en hiver, tandis qu'au cours des saisons les plus chaudes, en été, au printemps, on pourra privilégier des textures plus fines tel que le lait ou la crème.

En effet, le baume est plus gras (il n'y a qu'une phase huileuse), plus épais et plus compact qu'une crème. Utilisé principalement pour les zones très sèches : lèvres gercées, coude, pied. Il peut également être appliqué sur la corps, mais dans ces cas on préconisera une application le soir, une heure avant le coucher, car étant très gras, il pénètre moins rapidement, et laisse donc à la surface de la peau un film pendant un temps.(47)

Le lait et la crème sont moins gras. Ils seront plus adaptés pour le visage ou le corps si on s'hydrate plusieurs fois dans la journée. L'avantage est qu'ils ne laissent pas ce film gras sur la peau. Les patients auront tendance à les préférer. Bien qu'ils s'étalent et pénètrent facilement, il ne nourrissent pas assez les peaux sèches à très sèches.(48)

On peut utiliser plusieurs formes galéniques, qui seront appliquées sur différentes parties du corps, en fonction de la localisation, de l'étendue du psoriasis et de la sécheresse cutanée.

Dans tous les cas, l'hydratation doit rester un plaisir, ne doit pas être une « corvée » quotidienne.(49)

### 2.2. Les bains et les émoullients

Ils ont également un grand pouvoir d'hydratation. Ils sont utiles pour décaper les lésions et soulager le prurit. Ils peuvent être appliqués plusieurs fois par jour, car leur action est de courte durée. Ils permettent aussi de lisser la peau. Le renouvellement épidermique d'une plaque est freiné d'environ 50% grâce à l'hydratation cutanée

qu'ils procurent. Ils sont très intéressants puisqu'ils préviennent le dessèchement de la peau et permettent le maintien du film hydrolipidique.

Lors du choix thérapeutique, il faut avoir un accord entre médecin-malade en prenant compte de nombreux paramètres : l'étendue et la localisation des lésions, le type, l'aspect du psoriasis, les traitements antérieurs, l'âge du patient, les maladies, traitements concomitants, les objectifs du traitement, sa faisabilité, la compréhension du malade vis-à-vis de sa maladie et de ses traitements, son état psychologique... Il existe pour cela des méthodes permettant de mesurer la sévérité de la maladie et d'évaluer la qualité de vie du patient.(50)

Un dossier médical exhaustif résumant l'histoire médicale du patient et de sa maladie servira de référentiel. Afin d'optimiser la prise en charge du patient, ce référentiel devra être communiqué à tous les médecins impliqués dans la prise en charge thérapeutique.(51)

### 2.3. Comment évaluer la sévérité d'un psoriasis ?

La sévérité d'une maladie ne peut être appréciée qu'en conjuguant l'aspect purement clinique constaté par le médecin (étendu des plaques, érythème, le degré de desquamation,...) et l'aspect qualitatif perçu par le patient (qualité de vie du patient).

#### 2.3.1. Sévérité du psoriasis

C'est le dermatologue qui apprécie la sévérité du psoriasis, ne tenant pas compte du point de vue du patient. Pour se faire, il va utiliser un index de sévérité, on parle aussi d'échelle de gravité, une méthode d'évaluation de la gravité du psoriasis, c'est le score PASI\* dont la valeur est comprise entre 0 et 72.(52)

\*Le PASI : Psoriasis Area and Severity Index

La gravité est jugée sur l'évaluation quantitative des paramètres suivants :

- Les lésions élémentaires sont cotées selon une échelle de 0 à 4 prenant en compte l'érythème, l'infiltration et la desquamation. Contrairement à l'érythème, l'infiltration et la desquamation sont des paramètres moins bien définis. En effet, pour l'infiltration il peut s'agir de l'épaisseur des squames ou
- de l'épaisseur de la plaque psoriasique. Quant à la desquamation, faut il prendre en compte l'intensité ou l'épaisseur des squames ?
- Les surfaces atteintes, définies en 4 localisations : la tête, le tronc, les membres supérieurs et les membres inférieurs.

- L'étendue des lésions exprimées en pourcentage.

L'ensemble des paramètres ainsi définis est intégré dans une équation pondérant chaque paramètre. (Cf annexe : tableau de modalités de cotations dans pso : bilan préthérapeutique pratique)

En fonction du score obtenu, le médecin pourra juger la sévérité du psoriasis. Prenons l'exemple d'un psoriasis dit sévère. Le score PASI doit être supérieur ou égal à 12 et la surface corporelle atteinte doit être supérieure 10%.<sup>(52)</sup> L'efficacité d'un traitement s'évalue en termes d'index PASI. On considère qu'il existe une efficacité de traitement quand le PASI initial est amélioré d'au moins 75% (PASI 75).<sup>(53)</sup>

Il faut cependant être vigilant, bien que le PASI reste la méthode de référence d'évaluation de la gravité du psoriasis, il est critiquable sur plusieurs aspects. L'impact sur la qualité de vie du patient, la localisation des plaques sur des parties « visibles » et même le type de psoriasis ne sont pas pris en compte. En effet, la qualité de vie des patients vivant avec un psoriasis est un facteur à prendre en compte dans la thérapeutique. On peut avoir un malade couvert de psoriasis et vivant sans problème et, à l'inverse, des personnes avec quelques plaques très discrètes subissant un retentissement psychologique majeur.<sup>(50,52)</sup>

### 2.3.2. Evaluer la qualité de vie

La qualité de vie selon l'OMS est définie comme étant « la perception d'un individu de sa place dans l'existence dans le contexte culturel et le système de valeur dans lequel il vit, en fonction de ses objectifs, de ses attentes et de ses inquiétudes ».

Contrairement à l'échelle de gravité PASI qui prend en compte des éléments cliniquement visibles (étendue des lésions, surface corporelle atteinte, érythème...), il est difficile de trouver une échelle de qualité de vie validée et reproductible.<sup>(50)</sup>

Ces échelles de qualité de vie sont essentielles puisque l'on sait que le psoriasis est une maladie avec un impact psychologique très important. Elles évaluent l'impact de la maladie sur l'état psychologique du patient, sur ses activités quotidiennes et sur ses relations sociales.

De nouveaux scores ont donc été élaborés afin de combler les manques du PASI.

\* Le PDI :Psoriasis Disability Index. C'est un indice d'incapacité ou d'infirmité liée au psoriasis, qui évalue le désagrément dû à la maladie. Il s'agit d'un questionnaire (15 questions) permettant d'explorer l'impact du psoriasis. Dans une première partie : le retentissement sur la vie quotidienne ; difficultés à l'habillement, la toilette, les relations sexuelles, le travail ou la prise de médicaments. La seconde partie correspond à l'analyse des rapports sociaux, comme les problèmes relationnels avec les coiffeurs ( pour le psoriasis du cuir chevelu), la saleté induite dans l'habitation, les

difficultés dans les relations sportives, l'incitation à boire ou à fumer davantage... Cette échelle est cotée de 0 à 6. Il est utilisé pour la surveillance des patients et le suivi du traitement.

\*Le SPI :Salford Psoriasis Index. Cet index associe le PASI, un score de retentissement psychologique de la maladie, et une étude des traitements utilisés antérieurement.

L'association de ces 3 paramètres, serait plus adapté quant à la chronicité du psoriasis et à la prise en charge globale de la maladie.

\* Le PLSI : Psoriasis Life Stress Inventory. Il évalue le degré de stress engendré par le psoriasis. Nous avons vu précédemment que le stress était un facteur de survenu ou d'aggravation de la pathologie. De plus, de nombreuses études relient la gravité de la maladie à la souffrance psychologique et au stress ressentis par le patient au cours de sa maladie. Différentes versions de cet index sont disponibles sous forme de questionnaires, pouvant aller jusqu'à 45 questions. Il analyse 2 secteurs principaux : l'évitement des relations sociales pour prévenir des confrontations inconfortables, les croyances dévalorisantes sur la représentation que les autres ont du psoriasis. Il permet de classer les patients en 2 catégories selon que les patients vivent leur maladie comme « stressante » ou « non stressante ».(50)

### 2.3.3. Relation entre sévérité de la maladie et qualité de vie

Il n'y a pas obligatoirement un parallélisme entre la sévérité de la maladie appréciée par le médecin et la qualité de vie telle qu'elle est rapportée par le malade, sur une échelle de qualité de vie. Il est important de prendre indifféremment en compte les scores obtenus : de gravité et celui de la qualité de vie. A gravité équivalente, les choix thérapeutiques peuvent être différents selon que la qualité de vie soit altérée ou non. Et inversement, un même retentissement important sur la qualité de vie mènera à une prise en charge différente selon que l'état est grave ou peu grave. La surface de la lésion ne corrèle pas non plus avec l'atteinte psychologique. (54)

En effet, certaines personnes peuvent avoir un fort retentissement psychologique et pourtant leurs lésions sont minimales et peu visibles. Il peut cependant y avoir une corrélation entre le score du PLSI (basé sur le stress) et la sévérité du psoriasis lorsqu'il affecte en particulier le cuir chevelu, le visage, le cou et la poitrine.(50)

Le PASI reste aujourd'hui le score de référence dans les essais cliniques, même s'il ne satisfait pas pleinement tous les critères d'exigence. Puisqu'en effet, les notions de prurit, de brûlures, de douleur ne sont pas toujours évalués.

L'historique des traitements n'est pas non plus pris en compte, alors que son influence sur ce PASI est probable.(52)

Il est important de dialoguer avec ses patients. Bien que ces scores soient essentiels, il faut savoir écouter son patient, lui parler. Une simple question telle que : Comment allez-vous ? Comment vous sentez-vous ? Comment supportez-vous votre traitement ? peut aider à évaluer la gravité d'un psoriasis.(50)

## 2.4. Traitements locaux

Les traitements topiques sont présents sous différentes formes. On peut retrouver des gels, crèmes, pommades, lotions, émulsions qui sont appliqués au niveau des lésions.

Ils sont représentés par les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3 ou leur association, les hydratants, les bains émollients et les kératolytiques.

Ils sont réservés au psoriasis localisé ou en cas de contre indications, aux traitements systémiques.(49,53)

### 2.4.1. Les dermocorticoïdes

Ils sont utilisés sous forme de pommade ou sous forme de crème. La pommade sera à privilégier pour les zones plus sèches. Les crèmes sont les seules facilement utilisables dans le psoriasis des plis. Pour le cuir chevelu, on utilisera des lotions.  
(42)

Ces dermocorticoïdes sont utilisés depuis longtemps dans le psoriasis. Ils sont également associés à l'acide salicylique, leur conférant ainsi un pouvoir décapant, et à la vitamine D3 pour une plus grande efficacité.

Ces produits auront une action sur l'inflammation et la prolifération des cellules de l'épiderme (kératinocytes) de la plaque psoriasique.

Il existe trois groupes de dermocorticoïdes, déterminés selon leur niveau d'activité.



Classe	DCI	Spécialité
I : activité très forte	Clobétasol propionate, bêtaméthasone dipropionate	Dermoval, Clobex, Clarelux Diprolène
II : activité forte	Bêtaméthasone valérate, bêtaméthasone dipropionate, désonide, difluprednate, diflucortolone valérate, fluticasone, hydrocortisone butyrate, hydrocortisone acéponate	Betneval, Betesil Diprosone, Locatop, Epitopic, Nérisone, Nérisone gras, Nérisone C, Flixovate, Locoïd, Efficort hydrophile, Efficort lipophile
III : activité modérée	Désonide	Locapred, Tridésonit

Tableau 3 : Les dermacorticoïdes  
(Source : Référence (2))

La corticothérapie sera privilégiée pour des psoriasis peu étendus et également en association aux traitements systémiques dans les situations d' « urgence » où il faut agir rapidement. Ce traitement ne doit pas être utilisé à long terme et doit être arrêté progressivement, sur plusieurs semaines, afin d'éviter les rechutes, l'effet rebond (aggravation) avec, souvent, l'apparition d'une résistance aux corticoïdes. Il s'agit donc d'un traitement d'attaque dont le but est d'obtenir un blanchiment complet ou partiel des lésions.

Ces corticoïdes doivent être utilisés pour les psoriasis dont la surface corporelle atteinte ne représente que 10 pourcents. Au-delà, il y a un risque de pénétration cutanée trop importante avec les effets secondaires systémiques que cela engendre. (49)

A savoir, le syndrome de Cushing défini comme étant un hypercortisolisme chronique. Il peut se traduire par l'apparition d'une obésité chronique de la partie supérieure du corps, un visage bouffi, manifestations cutanées et hirsutisme, ainsi que des troubles psychologiques variés. (55). Il peut également y avoir un retard de croissance chez l'enfant (rattrapé après l'arrêt de la corticothérapie), un diabète, une hypertension artérielle, une ostéoporose, un ulcère gastrique, une rétention hydrosodée et le freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec insuffisance surrénale aiguë à l'arrêt du traitement.

Il est donc important de choisir parmi ces trois classes de dermocorticoïdes, celui qui sera le plus adapté. La forme galénique jouera également un rôle important quant à l'efficacité du produit.

En ce qui concerne la classe, le médecin choisira en fonction de la localisation et de l'âge du patient. Généralement, dans le psoriasis, les dermocorticoïdes les plus prescrits font partis de la classe II et III (activité forte ou très forte).



Cependant, certaines zones du corps doivent être traitées par des corticoïdes qui ont une activité modérée. C'est le cas du visage, des paupières, scrotum, plis cutanés. L'âge du patient est à prendre en compte, puisque l'enfant et la personne âgée ont une peau plus fine.

La couche cornée ayant un effet de réservoir, une seule application par jour suffit pour garantir une efficacité optimale. Ces dermocorticoïdes sont à appliquer sur les lésions psoriasiques, mais pas sur les zones infectées. Ces corticoïdes locaux pourraient favoriser l'infection. En règle générale, il faut consulter en cas d'aggravation des lésions suite à l'application d'un dermocorticoïde.

En ce qui concerne leurs effets indésirables, nous avons vu précédemment les effets systémiques liés à une application prolongée du produit. Mais il peut apparaître également des effets locaux ; un amincissement de l'épiderme qui devient fin, lisse transparent laissant voir le derme en rose violacé, un trouble de la pigmentation de la peau, de la pilosité sur les zones d'application, de l'acné et une dermatite péri-orale sur le visage. Au long court il peut y avoir une perte d'activité du médicament( appelée tachyphylaxie) due à une tolérance c'est-à-dire à une tolérance de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues.(49,56)

#### 2.4.2. Les analogues de la vitamine D

La vitamine D est nécessaire à l'homéostasie calcique et au maintien de l'intégrité du squelette, et agit par activation du récepteur de la vitamine D. Les récepteurs de la vitamine D sont également présents dans des tissus qui n'interviennent pas dans le métabolisme calcique, comme la peau. Cette vitamine a, au niveau de différents types cellulaires de la peau (kératinocytes épidermiques, fibroblastes dermiques) un effet entre autres sur la croissance et la différenciation.

Les analogues de la vitamine D ont une efficacité semblable à celle des corticoïdes mais ont comme avantage de ne pas présenter tous ces effets indésirables : atrophie de la peau, effet rebond... Ils peuvent être quelques fois irritants, surtout au niveau du visage et au niveau des plis. Leur effet bénéfique apparaît plus tardivement. Il faudra donc être un peu plus patient quant à l'efficacité.(57)

L'utilisation des analogues de la vitamines D est très intéressante dans le psoriasis puisqu'ils agissent en inhibant la prolifération des kératinocytes et permettent la différenciation de ces cellules. (Anomalies constatées au cours du psoriasis). Il s'agit du calcipotriol : Daivonex®, du tacalcitol : Apsor® et du calcitriol : Silkis®. Le Daivonex® et le Silkis® sont à appliquer deux fois par jour, tandis que l'Apsor® ne nécessite qu'une seule application.

Il existe une spécialité qui associe un analogue de la vitamine D à un dermocorticoïde, c'est le Daivobet® : bétaméthasone + calcipotriol. Cette association permet d'obtenir une efficacité supérieure à une application par jour. Il existe sous forme de pommade ou de gel pour le corps et sous forme de gel (Xamiol®) pour le cuir chevelu. Cette association corticoïdes, vitamine D est devenue depuis quelques années le traitement local de référence.(53)

Suite à la présence du corticoïde, ils ne doivent pas être appliqués plus de 4 semaines. Un traitement d'entretien est possible à raison de 2 applications par semaine.(49)

### 2.4.3. L'acide salicylique

Il est utilisé pour son pouvoir kératolytique, favorisant ainsi l'élimination des cellules mortes de la peau. Il est administré dans un excipient gras, type vaseline pour décaper des lésions très squameuses. La vaseline est un filmogène hydrophobe, occlusif, qui va empêcher l'évaporation de l'eau présente dans l'épiderme..(48)

Cependant, il faut faire attention car il est irritant et facilement absorbé par la peau, avec un risque d'effets indésirables : centraux et gastro-intestinaux, hypoglycémie, alcalose respiratoire, acidose métabolique et acouphènes. Il est contre indiqué chez l'enfant et sa teneur ne doit pas excéder 10%. Pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu, il est disponible sous forme de shampoings et solutions.(49)

### 2.4.4. Le tazarotène

Il s'agit d'un gel pour application cutanée dont sa DCI est le Zorac®. Il fait partie de la classe des rétinoïdes acétyléniques. Il sera actif et libre sous sa forme d'acide : l'acide tazaroténique par dissociation de l'ester au niveau de la peau . Bien qu'il exerce un effet kératolytique et anti inflammatoire, son mode d'action reste mal connu et ne peut être assimilé à celui des rétinoïdes oraux..(58)

En se fixant sur les récepteurs aux rétinoïdes, il agirait sur les anomalies du fonctionnement du kératinocyte. Il diminuerait l'épaisseur de la plaque de psoriasis et sa desquamation en ciblant la maturation et l'hyperprolifération des kératinocytes . (53)

A 12 semaines de traitement, son efficacité est équivalente à celle d'un corticoïde fort mais avec une tolérance moins bonne. La réponse thérapeutique est généralement obtenue en une semaine et se maintient plusieurs semaines après l'arrêt.

Il est important de bien l'appliquer au niveau de la lésion et ne pas déborder sur la

peau saine . Il ne doit pas être utilisé au niveau des plis. Son utilisation est réservée à des psoriasis très limités. (< à 10% de la surface corporelle).

Le Zorac® est contre-indiqué en cas de grossesse du à son effet irritant mais aussi en cas de psoriasis pustuleux et exfoliant. Une contraception efficace doit être maintenue au cours de toute la durée du traitement.(2,49)

#### 2.4.5. Conseils à l'officine

Les topiques constituent le traitement de première intention chez les patients atteints d'un psoriasis peu étendu ou de sévérité modérée, associé à un faible retentissement sur la qualité de vie. L'observance thérapeutique doit être de bonne qualité. Le rôle du pharmacien est important, quant aux conseils qu'il pourra apporter aux patients.

Une bonne observance se traduit par un meilleur résultat thérapeutique.(59)

##### 2.4.5.1. Démangeaisons et hydratation

Il doit être formellement déconseillé au patient de se gratter. Ce grattage est la conséquence des démangeaisons. Le besoin impérieux de se gratter induit un cercle vicieux.

Il existe plusieurs causes de démangeaisons : L'inflammation lors des poussées, la sécheresse de la peau, l'habitude de se gratter, le stress. Il est difficile de les stopper, cependant on peut trouver des alternatives pour essayer de les diminuer. La première consiste à l'hydratation. Elle permet de prévenir et de les calmer. Il est possible ensuite d'appliquer du froid, ce qui va permettre d'anesthésier la zone de démangeaison. A savoir, un spray d'eau thermale par exemple ou alors directement des compresses imbibées d'eau. Le tube peut également être placé quelques minutes au réfrigérateur avant l'application.(60)

Le soin doit être appliqué de préférence le soir. En effet les multiplications cellulaires sont plus importantes en fin de journée et les pics de démangeaisons ont lieu vers 4 heures du matin.(49)

Appliquer au moins tous les matins un lait hydratant sur tout le corps et une crème hydratante riche sur le visage. Si le psoriasis est localisé au niveau des mains, il faut alors porter des gants protecteurs pour faire la vaisselle et le ménage.

Il est important d'apporter ces conseils aux patients car les médecins estiment que 5 minutes de grattage prolonge la durée de la crise de 2 semaines.

#### 2.4.5.2. Hygiène de vie

L'hygiène de vie joue un rôle très important pour limiter l'aggravation des lésions, et éviter au possible les récives. Il faut savoir se relaxer, le stress étant un facteur déclenchant.

De plus, il est recommandé de faire attention à son alimentation :

-Évitez les aliments acidifiants (café, alcool, sucre blanc, vinaigre, viandes, produits laitiers, tomates cuites, épices), au profit des aliments alcalinisants (fruits, légumes, céréales complètes, miel, vinaigre de cidre).

-Privilégiez les fruits et légumes contenant du bêta carotène : carottes, abricots, mangues, légumes vert foncé, patates douces, persil.....

-Modérez les viandes et les produits laitiers car leurs acides gras favorisent le processus inflammatoire.

Les poussées de psoriasis sont généralement plus fréquentes en hiver. La peau est plus sèche, non exposée au soleil. L'organisme doit lutter plus difficilement contre le froid, aux infections et surtout lorsqu'il est plus vulnérable aux virus et bactéries. Prenez un bain tiède chaque jour, pas trop long (15 minutes) pour améliorer la desquamation (c'est-à-dire le décollement et la perte de la couche superficielle de l'épiderme) naturelle des plaques.

Enfin, en tant que pharmacien il est intéressant de rappeler au patient que fumer, boire de l'alcool favorisent l'apparition du psoriasis.(49,61,62)

#### 2.4.5.3. Soins cosmétologiques

Il est important de choisir avec la plus grande attention ces soins cosmétologiques. Les produits de maquillages doivent avoir des caractéristiques bien spécifiques : hypoallergéniques, non-comédogènes, rémanence à l'eau, à la sueur, à la chaleur, très bonne tenue et longue durée avec protection solaire

De plus, les produits contenant des eaux thermales riches en sélénium sont très intéressants contre le psoriasis.

Concernant le cuir chevelu, l'usage d'un shampoing antipelliculaire est à proscrire du fait de son pouvoir décapant. On conseillera de se laver les cheveux uniquement une fois par semaine si possible et d'éviter l'usage du sèche-cheveux. (49,62)

#### 2.4.5.4. Remèdes naturels

Les compléments alimentaires à base de vitamines D, omega-3, probiotiques, plantes ou huiles essentielles (HE) peuvent s'avérer de précieux alliés.

- Les plantes comme l'artichaut, la mélisse ou le griffonia peuvent soulager en aidant à éliminer les toxines, favoriser la relaxation ou réduire l'inflammation.
- Les probiotiques sont des bactéries bénéfiques présentes dans l'intestin. Elles facilitent la digestion des aliments, limitent les troubles et stimulent l'immunité.  
La flore microbienne d'un sujet sain serait différente d'un sujet malade. D'où l'importance d'ensemencer de « bonnes bactéries » chez un sujet malade.  
Exemples : : *Bifidobacterium lactis* LA 303, *Lactobacillus acidophilus* LA 201, *Lactobacillus plantarum* LA 301, *Lactobacillus salivarius* LA 302, *Bifidobacterium lactis* LA 304.(62,63)
- Quelques exemples d'huiles essentielles : HE de Géranium rosat ou odorant pour ses propriétés anti infectieuses, HE de Petit grain bigarade pour ses propriétés calmantes et relaxantes, HE de mandarine pour son action de tonicité sur la peau et l'HE de lavande vrai pour ses propriétés cicatrisantes et calmante.

En délivrant tous ces conseils adaptés, le pharmacien d'officine favorise l'observance de traitements souvent très contraignants et permet aux patients atteints de psoriasis de mieux gérer leur maladie au quotidien.

#### 2.4.5.5. « Point conseil psoriasis en pharmacie »

Depuis 2012, le laboratoire AbbVie et l'association France Psoriasis ont lancé la campagne « Point Conseil Psoriasis en Pharmacie ». Elle a pour objectif de permettre aux patients en errance thérapeutique de réintégrer un parcours de soin. Plus de 3000 pharmacies sont impliquées dans cette mission : Renouer le dialogue, écouter, conseiller et encourager le patient à aller voir un dermatologue.. Ces pharmacies sont identifiées par une affiche apposée à leur vitrine.(1)



Figure 28 : Affiche « Point Conseil Psoriasis en Pharmacie » (Source : Référence (1))

## 2.5. La photothérapie

Il existe deux photothérapies ; La PUVAthérapie et la photothérapie (UVB à spectre étroit). Dans les deux cas, la surface cutanée lésée sera exposée aux ultraviolets A et B afin d'obtenir les bienfaits du soleil sur les lésions.

Ces ultraviolets sont des radiations électromagnétiques non ionisantes, qui limiteraient l'activité des cellules T de l'organisme. Ceci aurait comme conséquence de réguler la croissance des cellules et de se rapprocher du rythme de renouvellement des cellules normales. De plus, la photothérapie va également agir sur l'inflammation et sur les défenses immunitaires.(64,65)

L'indication d'une photothérapie est portée sur la sévérité et l'étendue de la poussée de psoriasis, les conséquences psychologiques de la dermatose, la comparaison du rapport bénéfice-risque avec les autres possibilités thérapeutiques, la disponibilité du patient, facteur essentiel de l'observance thérapeutique. La photothérapie est rythmée par trois séances par semaine. Il faut également être vigilant lors de la prescription de photothérapie, aux doses d'UV cumulées lors des cures précédentes et à l'absence de contre-indications absolues et relatives, y compris l'usage de médicaments photo-sensibilisants.

Enfin, le consentement éclairé du patient au traitement doit être obtenu et une fiche d'information validée lui est remise. Concernant les contre-indications, elles sont les suivantes :

- Absolues : syndrome de naevus dysplasiques héréditaire, antécédent personnel de mélanome, lupus érythémateux systémique, maladies avec troubles de la réparation de l'ADN.
- Relatives majeures : âge inférieur à huit ans, antécédents de carcinome cutané, exposition antérieure aux radiations ionisantes ou à l'arsenic, présence de kératoses actiniques.
- Traitement immunosuppresseur concomitant, porphyries.
- Contre-indications relatives mineures : âge inférieur à 12 ans, pemphigoïde, pemphigus, traitement antérieur par le methotrexate ou la ciclosporine, photosensibilité cutanée, liée ou non à des médicaments photosensibilisants, sujet présentant de nombreux naevus (>50), sujet présentant plus de cinq naevus atypiques.(64)

Il est important avant d'entreprendre tout traitement de déterminer le phototype du patient. Cela permet de définir la dose initiale de la photothérapie.

Selon la capacité de la peau à pigmenter, la tolérance aux UV peut varier. En effet, une personne avec une peau bronzée aura une capacité plus grande de se défendre contre les coups de soleil.

Il existe six phototypes permettant de classer les individus selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire. (65)

Les phototypes.		
Phototype	Réaction au soleil	Caractéristiques
Phototype I	Ne bronze jamais, attrape systématiquement des coups de soleil	Peau très claire, très blanche ; souvent des taches de rousseur ; cheveux blonds ou roux ; yeux clairs (bleus/verts)
Phototype II	Bronze difficilement, à peine ou très lentement, attrape souvent des coups de soleil	Peau très claire ; cheveux blonds, roux ou châains ; taches de rousseur au soleil ; yeux clairs (bleus/verts à bruns)
Phototype III	Attrape parfois des coups de soleil, bronze progressivement	Peau claire ; cheveux châains à bruns ; yeux bruns
Phototype IV	Attrape peu de coups de soleil lors d'une exposition intense, bronze bien	Peau mate ; cheveux bruns/noirs ; yeux bruns/noirs
Phototype V	Attrape rarement des coups de soleil, bronze facilement et beaucoup	Peau foncée ; cheveux noirs ; yeux bruns/noirs
Phototype VI	Peau foncée, n'a jamais de coups de soleil	Peau noire ; cheveux noirs ; yeux noirs

Tableau 4 : Les phototypes  
(Source : Référence (65))

### 2.5.1. La photothérapie par UVA : la puvathérapie

Les UVA ont une longueur d'onde comprise entre 320 et 400 nm. Il existe deux groupes ; les UVA1 (350-400 nm) et les UVA2 (320-340 nm). Ceux utilisés ont une action indirecte après photo-activation d'un médicament photo-sensibilisant :

Le méthoxsalène (Méladinine®).

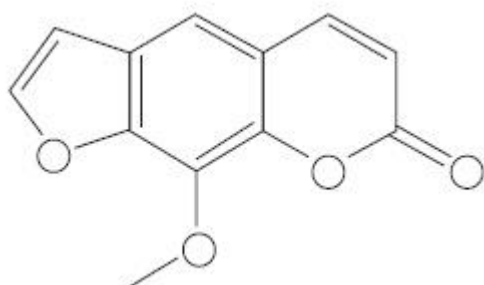


Figure 29 : Structure chimique du méthoxsalène  
(Source : Référence (66))



Il doit être pris par voie orale 2 heures avant la séance. Une fois activé, le méthoxsalène développe différentes propriétés pharmacologiques : activité antimétabolique par interaction directe avec l'ADN, photo-inactivation de protéines, immunosuppression.

Il possède un pouvoir photodynamisant qui sensibilise la peau à l'action des UV solaires ou artificiels.

La posologie dépend du poids du patient, la prise orale peut aller de un à six comprimés par séance. (comprimé dosé à 10mg de méthoxsalène). Ce méthoxsalène est également commercialisé sous forme de solution dosée à 0.1% et à 0.75% de méthoxsalène. Son emploi est beaucoup plus rare. Celui dosé à 0.75% doit être utilisé uniquement après utilisation au préalable de la solution faible à 0.1%.<sup>(65)</sup>

La PUVA orale reste la référence pour une poussée étendue avec un blanchiment complet ou quasi complet ( PASI90) dans 80 à 90% des cas après 15 à 25 séances.

La PUVAthérapie est préférable en première intention dans les psoriasis étendus sévères en grandes plaques épaisses, chez les adultes de phototype IV à VI. Elle pourra également être envisagée pour le psoriasis résistants aux UVB.<sup>(64)</sup>

Les UVA peuvent être administré sur tout le corps ou localement (mains et pieds).

Cependant, quelques précautions sont à respecter :

- Il y a un risque important de brûlures si exposition au soleil après la prise de Méladinine® (par voie orale ou localement). Pour cela il est fortement recommandé d'éviter les expositions en se couvrant et en utilisant, pour les parties découvertes, un écran total.

-Durant la séance et jusqu'à huit à dix heures après voire même pendant les 24 heures suivant la séance, le port de lunettes noires efficaces contre les UVA doit être obligatoire.

-Pendant le traitement, les jeunes femmes doivent prendre un moyen contraceptif.

-Enfin, la puvathérapie étant considérée comme une chimiothérapie photoactivée, il conviendra d'évaluer les risques potentiels à long terme. A savoir, le vieillissement cutané, les modifications pigmentaires, le risque d'induction d'épithéliomes spinocellulaires ainsi que le risque cataractogène.<sup>(65)</sup>

### 2.5.2. La photothérapie par UVB

Les UVB ont une longueur d'onde comprise entre 290 et 320 nm. Ceux qui atteignent l'épiderme, interfèrent avec l'ADN, inactivent différentes protéines dans la cellule.

Ils vont exercer leur action antimétabolique, anti-inflammatoire et immunosuppressive. Aucune prise de médicament préalable est nécessaire. Les UVB générés par des lampes, sont des émetteurs fluorescents à type de tubes à décharge dans la vapeur de mercure à basse pression.

L'exposition aux UVB se fait dans des cabines et sous contrôle médical strict. Le port de lunettes noires est également obligatoire ici.

Il y a deux phases dans la prise en charge. Une phase d'attaque caractérisée par trois séances par semaine. Ainsi qu'une phase d'entretien, qui est préconisée afin d'éviter les rechutes. Il peut s'agir d'une séance hebdomadaire. Pour éviter les brûlures, la quantité d'UVB délivrée à chaque séance sera calculée en fonction du phototype de chacun.

La dosimétrie permet de mesurer l'impact d'une exposition sur l'organisme. Elle est réalisée à partir de capteurs intégrés à la cabine. Les protocoles de photothérapie B tiennent compte de la dose érythémale minimale (DEM) qui doit être déterminée en théorie pour chaque patient avant le début de traitement. La DEM est définie comme étant la plus petite quantité de lumière capable de déclencher après 24h, un coup de soleil à l'endroit de l'exposition. Exprimée en  $\text{mJ}/\text{cm}^2$  ou en  $\text{J}/\text{cm}^2$ , elle permet de déterminer chez un individu, le risque d'érythème, et la photosensibilité.<sup>(67)</sup> La dose initiale d'UVB est habituellement de 70% de la DEM, soit de 20 à 60  $\text{mJ}/\text{cm}^2$ . A chaque séance, on augmente progressivement la dose de 20%. Si on constate un érythème léger, il faut dans ce cas maintenir la dose antérieure. A l'inverse, s'il s'agit d'un érythème intense, la dose doit être diminuée de 20%. La dose maximale étant de 200 à 400  $\text{mJ}/\text{cm}^2$ .<sup>(65)</sup>

La photothérapie UVB est très efficace chez 60 à 90% des patients en 20 à 40 séances.

Une efficacité nettement supérieure dans le psoriasis en gouttes ou nummulaires plutôt que dans le psoriasis en grandes plaques.

Cette photothérapie par UVB comporte de nombreux avantages vis-à-vis de la puvathérapie : Elle ne nécessite pas le port de lunettes après la séance, ni de protection cutanée car il n'y a pas de prise de psoralène. Elle peut également être utilisable chez la femme enceinte ou allaitante, contrairement à la puvathérapie et en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique.

Cette photothérapie est recommandée en première intention chez les enfants et les adolescents, et chez l'adulte dans le psoriasis étendus modérés en petites plaques superficielles.<sup>(64)</sup>

### 2.5.3. Un traitement très encadré

Le nombre de séances doit être limité afin d'éviter la surexposition. Celle-ci pourrait engendrer un risque de vieillissement prématuré de la peau et de cancer cutané. Sur un an, il ne faut pas dépasser 30 séances et dans une vie, pas plus de 200 séances. Il est important que la photothérapie soit réalisée dans un cadre médical strict, faisant l'objet d'un suivi rigoureux.

Il est primordial de rappeler que les cabines de bronzage sont en aucun cas comparables à celles utilisées pour traiter le psoriasis.<sup>(65)</sup> La photothérapie peut être associée à un autre traitement, ayant pour objectif de réduire les effets indésirables et d'augmenter leur efficacité.

Un effet synergique a été montré avec les dermocorticoïdes et le tazarotène, moins nettement avec les dérivés topiques de la vitamine D3. L'objectif étant de décaper les lésions avant le début de la photothérapie.<sup>(64)</sup>

## 2.6. Traitements systémiques

Le traitement systémique est destiné aux psoriasis étendus ou lorsque le traitement local est trop contraignant pour le patient, inefficace ou impossible. Rappelons que le traitement du psoriasis comprends deux étapes. Une phase d'attaque, visant à obtenir un blanchiment partiel ou complet des lésions et une phase d'entretien dont l'objectif est de maintenir ce blanchiment et d'éviter les récurrences.<sup>(53)</sup>

Actuellement, les traitements systémiques du psoriasis comprennent principalement l'acitrétine, le méthotrexate, la ciclosporine, et les biothérapies comme les anti-tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ .

### 2.6.1. L'acitrétine

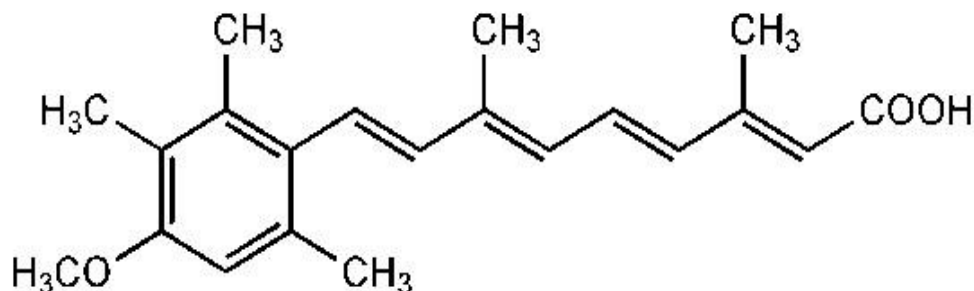


Figure 30 : Structure chimique de l'Acitrétine (Source : Référence (68))

Lorsque le traitement systémique est nécessaire, l'acitrétine (Soriatane®) est le traitement par excellence. C'est un métabolite actif de l'étrétinate, normalisant les processus de prolifération cellulaire, de différenciation et de kératinisation de l'épiderme.(69)

Il va devoir se lier aux récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RAR), sous forme d'un hétérodimère avec les RXR. C'est la liaison du dimère à l'ADN qui va engendrer ces effets pharmacologiques. Comme les rétinoïdes en général, l'acitrétine va également limiter l'activité inflammatoire en inhibant la migration des polynucléaires neutrophiles des capillaires du derme vers l'épiderme.(58)

Ce médicament impose des conditions de prescription et de délivrance. La prescription initiale annuelle est limitée aux spécialistes et services de dermatologie.

Il nécessite une surveillance particulière pendant le traitement pour les femmes en âge de procréer afin de limiter le risque de grossesse :

- La prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété
- La prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient
- La délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription.

La réponse au traitement et sa tolérance étant propre à chaque patient, la posologie sera à adapter.

\* Chez l'adulte, la posologie initiale est habituellement de 25mg/jour et sera si besoin augmentée, après au moins 2 semaines de traitement, par paliers de 10 mg tous les 15 jours jusqu'à une posologie maximale de 75mg /jour. Tout en tenant compte des

effets indésirables et du bénéfice thérapeutique. En général, un dosage quotidien de 25 à 50mg/jour pendant six à huit semaines, permet d'atteindre un résultat thérapeutique optimal. Le traitement d'entretien doit être poursuivi ensuite à une posologie aussi faible que possible.(70)

\*Chez l'enfant, ce médicament ne doit être utilisé comme ultime recours, lorsque toutes les thérapies alternatives se révèlent inefficaces. Il y a un risque d'effets secondaires graves sur le développement osseux lors des traitements à long terme. C'est pourquoi, si le traitement est instauré, il faudra alors surveiller étroitement l'évolution de la croissance et le développement osseux. La posologie est de 0.5mg/kg/jour environ (pouvant au besoin dans certains cas être augmentée jusqu'à 1mg/kg/jour sur une période limitée mais sans dépasser toutefois 20mg/jour). (69)

Les traitements locaux n'interfèrent pas avec l'acitrétine, et peuvent donc être poursuivis.

### 2.6.2. Le méthotrexate

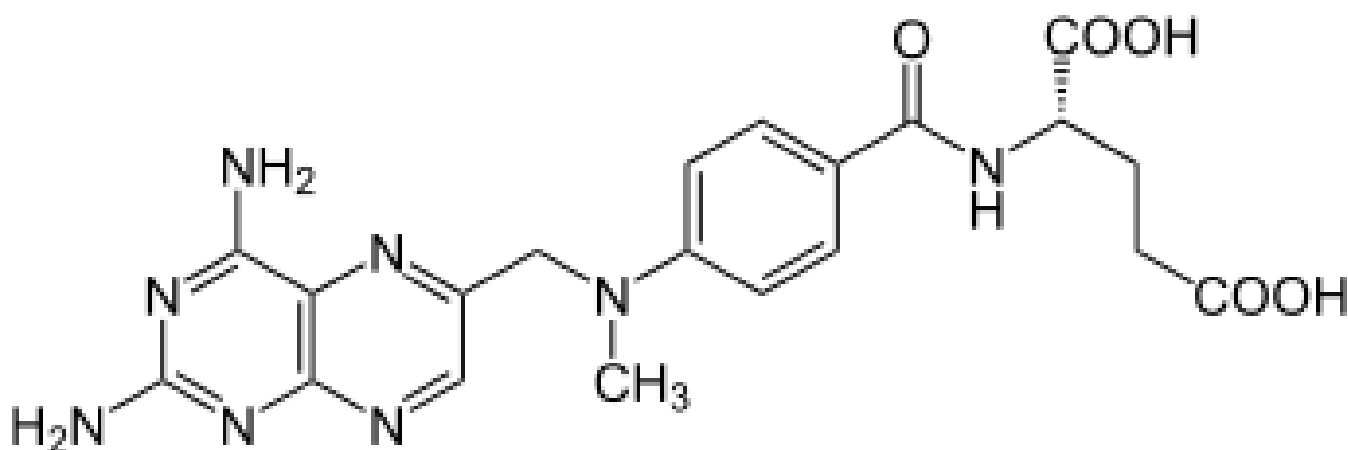


Figure 31 : Structure chimique du Méthotrexate  
(Source : Référence (71))

C'est le traitement de référence des psoriasis étendus sévères ou associés à une atteinte articulaire après échec de la photothérapie et des rétinoïdes. Il possède un effet antiprolifératif, anti-inflammatoire et immunomodulateur en réduisant l'activité des lymphocytes T activés.(70)

Ce médicament est à prendre une fois par semaine, il est important de bien le signaler au patient et de bien respecter la dose prescrite. Il est recommandé de noter sur l'ordonnance le jour de la semaine où le méthotrexate doit être pris. Il y a un risque potentiellement fatale surtout chez la personne âgée si la prise est journalière.

\* Chez l'adulte: La posologie recommandée est de 7.5 à 25 mg en une prise unique. Afin d'ajuster au mieux la posologie, celle-ci doit être augmentée progressivement par paliers de 2.5 à 5 mg par semaine pendant 4 à 6 semaines. En cas d'inefficacité du traitement ou d'échec partiel, il est possible d'augmenter la posologie par paliers de 2,5 à 5 mg/mois à partir du 3<sup>e</sup> mois de traitement, sans dépasser 30 mg par semaine.

L'acide folique doit systématiquement être prescrit en parallèle du méthotrexate. Cette supplémentation en acide folique ou acide folinique pourrait réduire la toxicité du méthotrexate, à savoir : symptômes gastro-intestinaux, une stomatite, une alopecie, et une augmentation des enzymes hépatiques. La dose recommandée d'acide folique est  $\geq 5$ mg par semaine. Quelque soit son schéma d'administration, celui-ci ne doit pas être pris le même jour que le méthotrexate.

L'acide folique pouvant masquer une déficience en vitamine B12, il est recommandé avant la mise en place du traitement de vérifier le taux de cette vitamine, plus particulièrement chez les personnes âgées de plus de 50 ans.(72)

Le traitement par méthotrexate nécessite une surveillance étroite des patients. L'apparition et la sévérité des effets indésirables peuvent dépendre de la dose ou de la fréquence d'administration. Ces effets peuvent cependant survenir à toutes les posologies et tout au long du traitement.

La plupart de ces effets sont réversibles s'ils sont détectés précocement et, lorsqu'ils surviennent, la dose doit être réduite ou le traitement arrêté

Une surveillance biologique pendant le traitement est nécessaire et doit être stricte (doit également être effectuée avant la mise en route du traitement) :

- De l'état hématologique avec NFS, plaquettes : surveillance hebdomadaire pendant les trois premiers mois, puis mensuelle.
- De l'état rénal avec le dosage de la créatinine : surveillance mensuelle.
- De l'état hépatique avec les ALAT, albumine, bilirubine : surveillance mensuelle.

Ses effets indésirables peuvent être multiples et variés; toxicité hématopoïétique, rénale, digestive, cutanéomuqueuse, pulmonaire, réactions allergiques...(72)

Le méthotrexate peut être associé à d'autres traitements intervenant dans le psoriasis. C'est le cas notamment de tous les actifs locaux. En cas d'association à la photothérapie, l'injection de méthotrexate doit être réalisée le vendredi soir après la dernière séance, pour qu'il soit éliminé avant celle du lundi. Le MTX n'est pas photosensibilisant, mais peut être phototransformé en un produit hautement photosensibilisant.

(70)

### 2.6.3. La ciclosporine

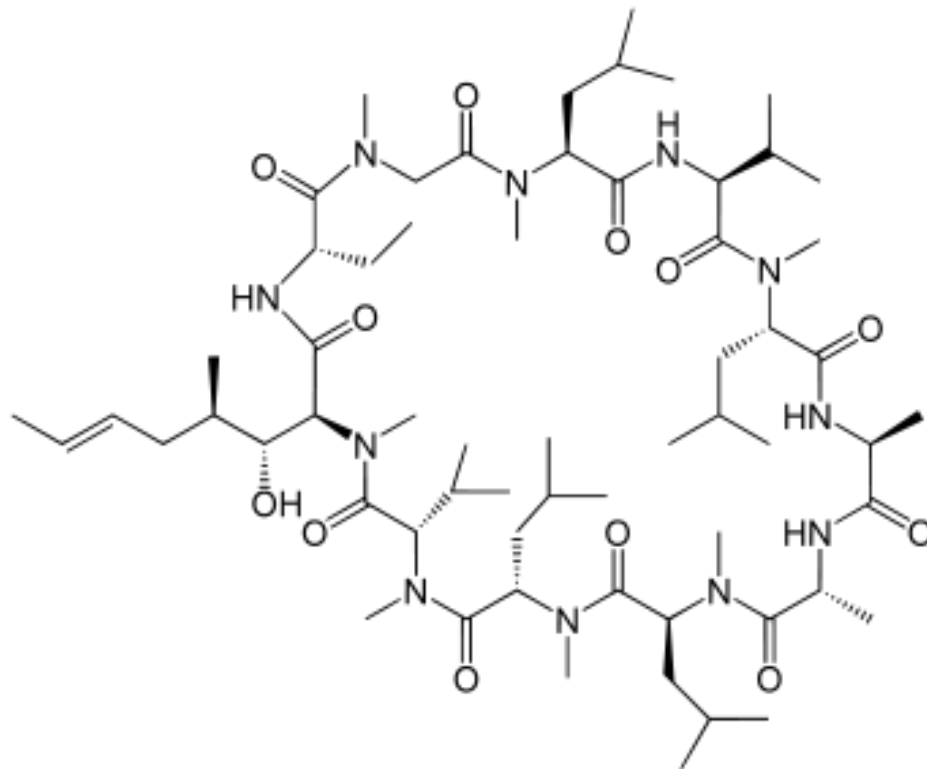


Figure 32 : Structure chimique de la ciclosporine (Source : Référence (73))

C'est un puissant immunosuppresseur, de la famille des anticalcineurines. Chimiquement c'est un polypeptide cyclique à 11 acides aminés. En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux traitements classiques (rétinoïdes, puvathérapie...) C'est le traitement de 2<sup>ème</sup> intention des formes étendues et sévères de psoriasis (69).

La ciclosporine est une molécule immunosuppressive qui inhibe l'activation des lymphocytes T CD4 et diminue la production de cytokines, réduisant ainsi la réaction, inflammatoire.(53)

Elle est commercialisée sous deux noms : Sandimmun® et Néoral® qui possède une meilleure biodisponibilité, une moindre variabilité pharmacocinétique et nécessite moins d'ajustements posologiques.

Sa prescription est soumise à quelques exigences. Le traitement ne doit être initié que par des médecins ayant l'expérience du diagnostic et du traitement du psoriasis. Pour induire une rémission, la dose initiale recommandée est de 2.5mg/kg/jour par voie orale, en deux prises séparées. Si après un mois de traitement, il n'y a pas d'amélioration, la dose quotidienne peut être augmentée progressivement, sans dépasser 5mg/kg/jour. Cependant, s'il faut agir rapidement, la dose peut être initiée à 5mg/kg/jour.



Si la diminution des lésions psoriasiques n'est pas suffisante après une durée de traitement de six semaines à la dose de 5mg/kg/jour ou si la dose efficace n'est pas compatible avec les exigences établies en matière de tolérance, le traitement doit être arrêté.

A contrario, après l'obtention d'une réponse satisfaisante, le traitement peut être arrêté. Et lors d'éventuelles rechutes, celles-ci pourront être prises en charge par la réintroduction de ciclosporine à la dose qui s'est avérée efficace auparavant. La ciclosporine peut également correspondre au traitement de fond, à prendre en continu. Les doses doivent être ajustées individuellement jusqu'à la posologie minimale efficace, sans dépasser 5mg/kg/jour.(70)

Les anticalcineurines sont des médicaments à faible index thérapeutique, c'est-à-dire que les concentrations nécessaires pour obtenir une prévention efficace sont peu différentes des concentrations à risque de toxicité, d'où l'importance extrême d'un suivi thérapeutique.

Les effets indésirables sont nombreux et sont doses dépendants. Les principaux ayant été observés lors d'essais cliniques sont un dysfonctionnement rénal, un tremblement, un hirsutisme, une hypertension artérielle, une anorexie, des diarrhées, nausées ou vomissements.

C'est pourquoi certains patients n'ont recours à ce médicament que sur une courte période de l'année. Par exemple, sur 4 ou 5 mois chaque année pour passer un été dans des conditions normales de vie sociale. Cette nouvelle approche thérapeutique a amené à proposer la ciclosporine comme traitement systémique de première intention. Dans ces conditions, il a été observé que 30% des patients restaient « blanchis » six mois après l'arrêt d'une cure de courte durée. Suite à ces observations, la ciclosporine est maintenant prescrite à des sujets plus jeunes, moins résistants et durant des périodes réduites.(70)

#### 2.6.4. Les anti-TNF- $\alpha$

Le psoriasis est caractérisé par des désordres immunitaires à l'origine d'une inflammation chronique délétère. Celle-ci étant due à un déséquilibre de la balance entre les cytokines pro-inflammatoires surexprimées et anti-inflammatoires sous exprimées.

Des taux élevés de TNF- $\alpha$  sont retrouvés dans le sang et dans la peau de patients souffrant de psoriasis.(13,70)

Le TNF- $\alpha$  est impliqué dans un grand nombre de mécanismes physiopathologiques : production de nombreuses molécules immunorégulatrices et de cytokines,

participation à l'activation, la prolifération, la différenciation et la migration des cellules immunocompétentes, induction de l'apoptose.(74)

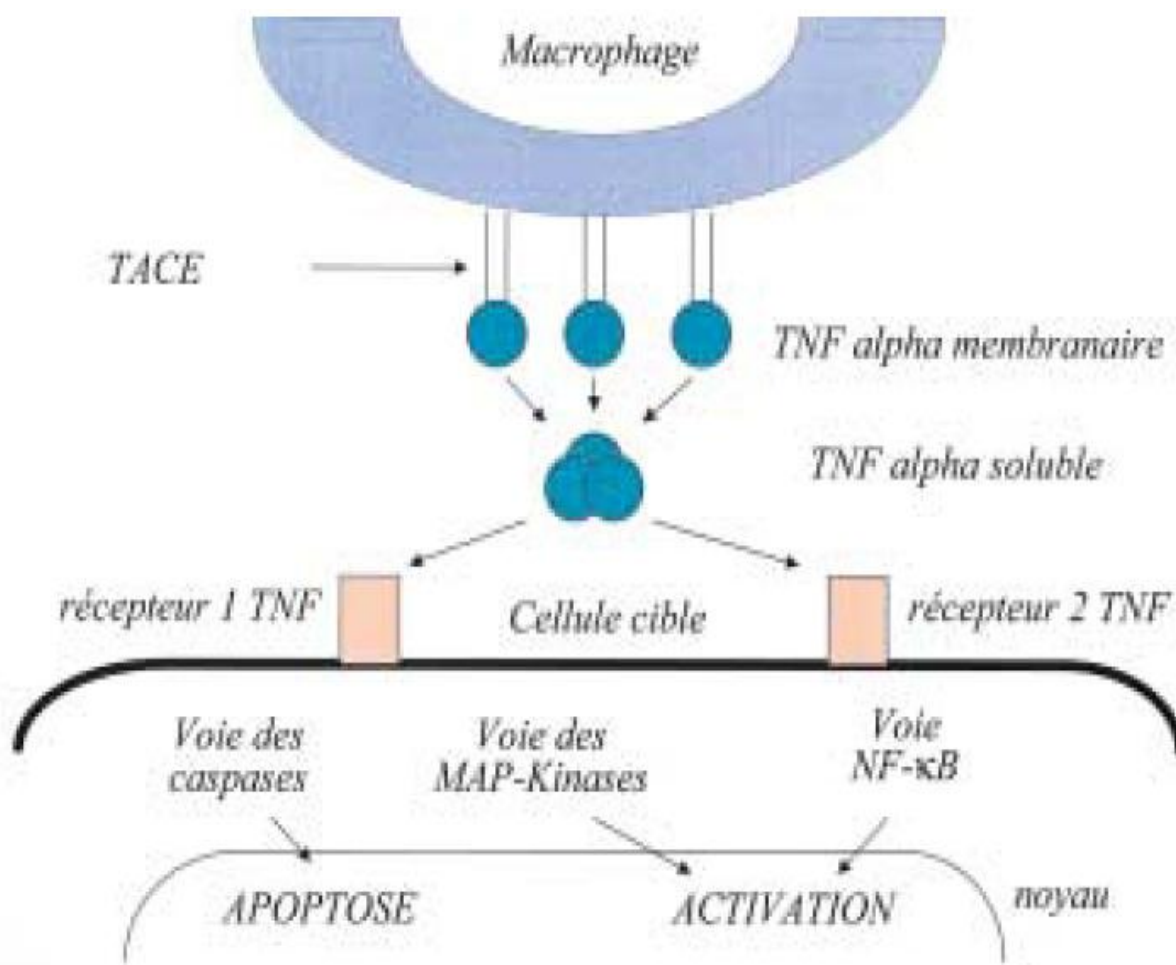


Figure 33 : Représentation schématique de la voie du TNF alpha (Source : Référence (74))

Lorsque le TNF-α se fixe sur ses récepteurs (Récepteur 1 TNF et récepteur 2 TNF), il va induire au moins 3 voies de signalisation.

- La voie des caspases : qui va induire l'apoptose.
- La voie des MAP-Kinases : production d'un facteur transcriptionnel AP-1
- La voie NFκB jouant un rôle majeur dans le contrôle de la transcription.

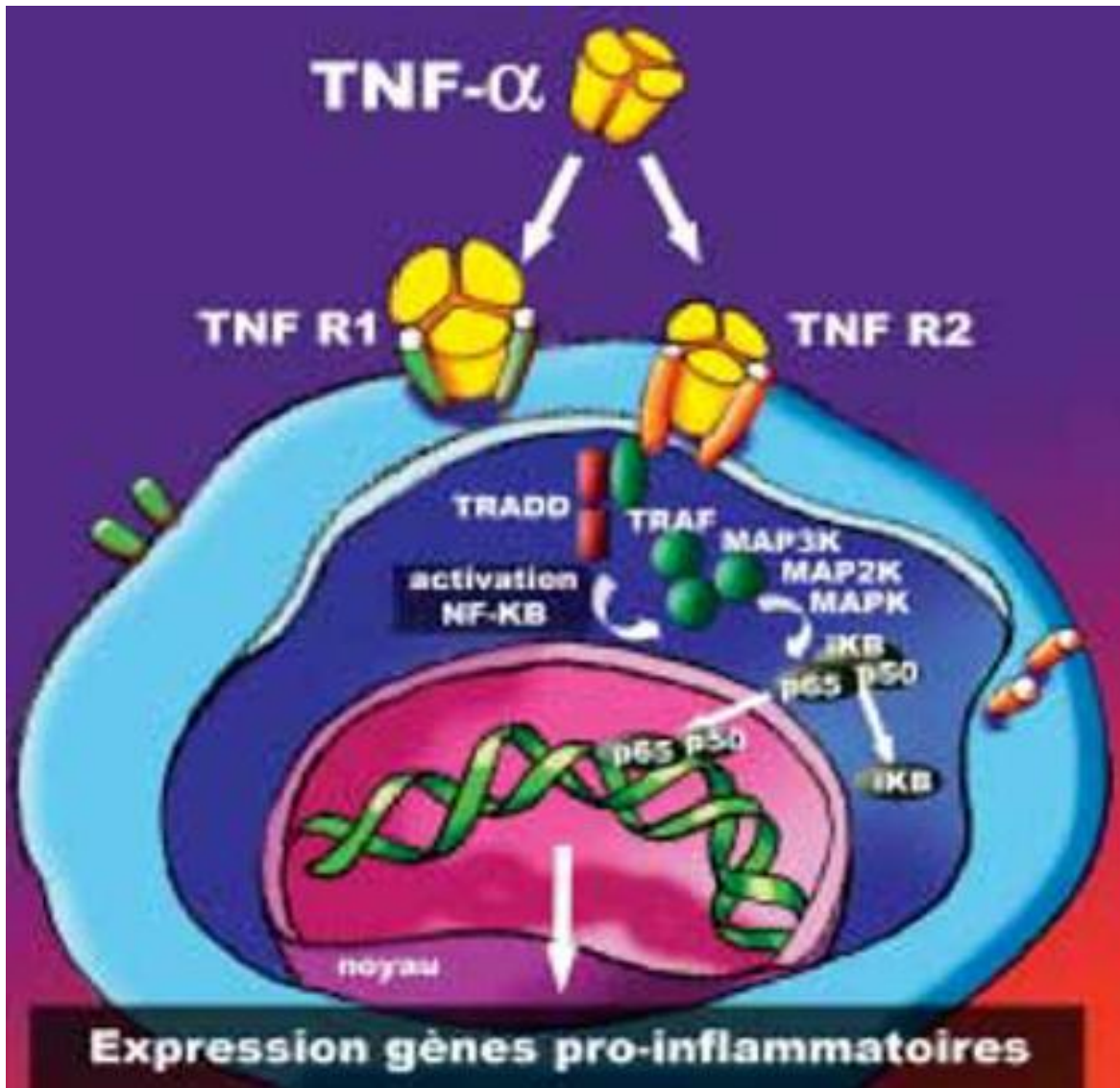


Figure 34 : Représentation schématique de la voie pro-inflammatoire de NFκB. (Source : Référence (13))

NFκB est transloqué au niveau du noyau où il joue sa fonction de facteur de transcription de nombreuses protéines inflammatoires ou impliquées dans l'inflammation cutanée comme IL-1β, IL-2, IL-6, GM-CSF, M-CSF, IL-8, MIP1α, ICAM-1, VCAM-1... Donc, lorsque TNF-α se fixe sur son récepteur, il va y avoir activation de la voie de NFκB, cela induit la sécrétion de cytokines de l'inflammation et l'expression de molécules d'adhérence cellulaire ce qui aboutit à l'amplification du phénomène inflammatoire initial.(13,74)

Il existe plusieurs médicaments doués de l'activité anti TNF-α, inhibant ainsi la réponse auto-immune inflammatoire.(58)

#### 2.6.4.1. L'étanercept : Enbrel®

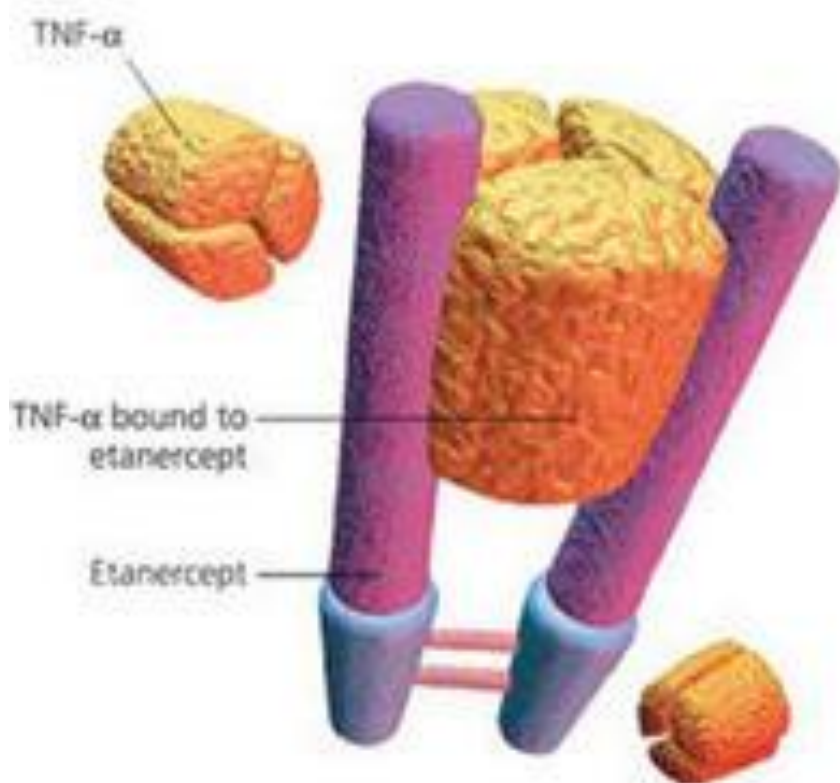


Figure 35 : Représentation en 3D de la structure de l'étanercept (Source : Référence (75))

C'est une molécule entièrement humaine composée d'un récepteur au TNF couplé à un fragment d'immunoglobuline G. Il a une structure dimérique, ce qui lui permet de lier deux molécules de TNF- $\alpha$ , avec une plus grande affinité que les récepteurs naturels monomériques. Ce qui empêche le TNF- $\alpha$  d'atteindre ses récepteurs membranaires. Sa liaison au TNF- $\alpha$  permet de rendre ce dernier inactif et induit de ce fait une diminution de l'activité inflammatoire.(53,70)

L'étanercept est couramment employé dans le traitement de l'arthrite psoriasique, en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur. Il a été montré qu'Enbrel améliore les capacités fonctionnelles chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, et ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par la radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie.(76)

Il semble également être bien toléré et efficace chez les patients ayant un psoriasis :

-Modéré à sévère de l'adulte

-Pustuleux

-Palmoplantaire réfractaire aux autres traitements.

Il peut aussi être utilisé chez l'enfant de plus de 8 ans pour un psoriasis en plaques sévères chroniques.

Quand il est administré en association avec d'autres traitements systémiques ou topiques, il augmente la réponse au traitement du psoriasis résistant, ce qui permet de diminuer les doses des agents systémiques.(53,70)

L'étanercept est un médicament d'exception. La prescription initiale hospitalière annuelle et le renouvellement sont réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.(76)

Il est administré en injection sous-cutané aux patients à domicile. Il se présente en seringues pré remplies de 25 et 50mg, en stylo pré rempli de 50mg et en flacon de 25mg.

La posologie est de 25 mg deux fois par semaine (ou 50 mg deux fois par semaine pour un maximum de douze semaines). Pour les enfants, la posologie recommandée est de 0.8mg/kg (au maximum 50mg par injection) une fois par semaine jusqu'à 24 semaines.

Des conseils sont à préconiser lors de la délivrance de l'Enbrel® ainsi que pour tous les anti TNF- $\alpha$  :



Figure 36 : Modalités d'injection d'un anti tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  par voie sous-cutanée. (Source : Référence (70))



L'efficacité du traitement semble être dose-dépendante. Le PASI est de 75 à la 12<sup>ème</sup> semaine chez 34% des patients traités par Enbrel® à la posologie de 25mg deux fois par semaine et chez 49% à 50mg deux fois par semaine. La différence d'efficacité diminue après la douzième semaine : la première posologie est donc recommandée.

De plus, au long cours, on peut observer un PASI de 75 chez 50% des patients.(70) Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les réactions au site d'injection (telles que douleur, gonflement, démangeaison, rougeur et saignement au site d'injection), les infections (telles que les infections respiratoires hautes, les bronchites, les cystites et les infections cutanées), les réactions allergiques, le développement d'auto-anticorps, les démangeaisons et la fièvre.(76)

#### 2.6.4.2. L'infliximab : Remicade®

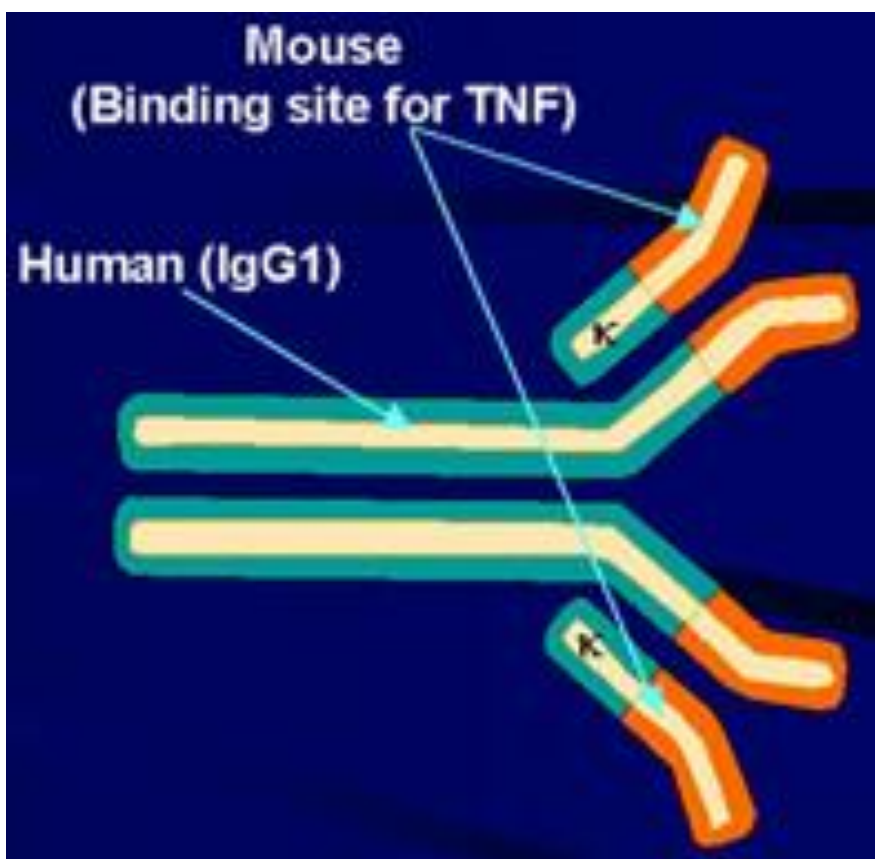


Figure 37 : Structure de l'infliximab (Source : Référence (77))

C'est un anticorps monoclonal chimérique humain /murin de type IgG1. Il se lie aussi bien aux formes solubles qu'aux formes transmembranaires du TNF- $\alpha$ , et avec une grande affinité. Les complexes infliximab-TNF- $\alpha$  humain sont stables ce qui a pour conséquence d'induire une perte de bioactivité du TNF- $\alpha$ .

L'administration de ce médicament peut induire une baisse de son efficacité liée à la production d'anti corps anti infliximab.

Remicade® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère des patients adultes en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérances aux traitements systémiques, y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

Il pourra également être utilisé pour traiter le rhumatisme psoriasique chez l'adulte.(70)

La posologie est de 5 mg/kg administrés en perfusion intraveineuse, suivis par des perfusions supplémentaires de 5 mg/kg aux semaines 2 et 6 après la première perfusion, puis ensuite toutes les 8 semaines. Si un patient ne répond pas après la semaine 14 (c'est-à-dire après 4 doses), aucun traitement supplémentaire par infliximab ne doit être administré.(76)

Le mode d'administration de Remicade® est bien particulier. Il doit être administré par voie intraveineuse sur une durée de 2 heures. Tous les patients recevant Remicade® doivent être maintenus en observation pendant au moins 1 à 2 heures après la perfusion en raison du risque de réactions aiguës liées à la perfusion. Un équipement d'urgence, tel qu'adrénaline, antihistaminiques, corticoïdes ainsi qu'une assistance respiratoire doivent être disponibles. Les patients peuvent être préalablement traités avec, par exemple, un antihistaminique, de l'hydrocortisone et/ou du paracétamol et la vitesse de perfusion peut être ralentie afin de diminuer les risques de réactions liées à la perfusion surtout s'il y a déjà eu des antécédents. (76)

L'infection virale et bactérienne fait partie des principaux effets indésirables de ce médicament.

Avant toute mise en place du traitement, des examens complémentaires seront à effectuer, tel qu'une radiographie des poumons, un scanner des sinus, une radiographie panoramique dentaire, une intradermoréaction à la tuberculine, ainsi qu'un examen clinique complet.(58)



### 2.6.4.3. L'adalimumab : Humira®

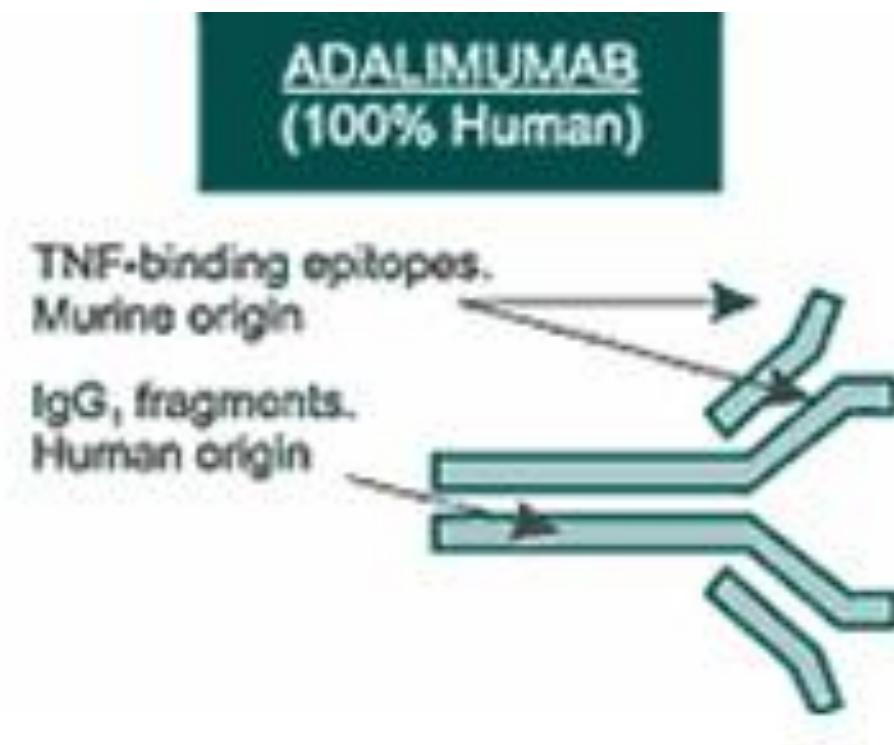


Figure 38 : Structure de l'adalimumab (Source : Référence (78))

C'est un anticorps monoclonal totalement humain, recombinant. Il neutralise la fonction biologique du TNF- $\alpha$  en se liant à ce dernier, bloquant ainsi son interaction avec les récepteurs du TNF p55 et p75 situés à la surface cellulaire. (70)

Comme tous les anti-TNF- $\alpha$ , ce médicament exige à une prescription initiale hospitalière annuelle. Elle est réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie ou en dermatologie.

Humira® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

Il peut également être utilisé chez les enfants à partir de 4 ans, dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.

Le traitement par Humira® doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste qualifié. Une carte spéciale de surveillance sera remise aux patients traités par Humira®.

Après une formation correcte à la technique d'injection, les patients peuvent s'auto-injecter Humira®, si leur médecin l'estime possible, sous le couvert d'un suivi médical approprié.(79)

La posologie recommandée d'Humira® pour débiter le traitement chez l'adulte est de 80 mg par voie sous-cutanée. La posologie se poursuivra une semaine après par 40 mg en voie sous-cutanée une semaine sur deux. La poursuite du traitement au-delà de 16 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

#### 2.6.4.4. Précautions d'emploi

Il doit y avoir une réelle cohésion entre les professionnels de santé (médecin, pharmacien, infirmière) et les patients pour ce genre de traitement. En effet, les patients recevant des antagonistes du TNF sont plus prédisposés aux infections graves. Il faut savoir alerter dès la survenue de toute infection localisée pour en éviter son aggravation .

La recherche et le traitement d'éventuelles infections sinusiennes, dentaires, urinaires ou autres s'imposent avant la mise en place du traitement. La vigilance doit être permanente, et maintenue tout au long du traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt.

Le traitement doit être interrompu transitoirement, dès lors qu'il y a suspicion d'infection, ou apparition d'une fièvre. Le patient doit alors consulter immédiatement son médecin. On peut également observer chez les patients sous anti TNF- $\alpha$  l'apparition de divers problèmes cutanés (érythème, urticaire, eczéma, rash, zona, herpès...), des réactions locales (rougeur, démangeaisons, douleur ou œdèmes). Moins fréquemment, des manifestations allergiques peuvent apparaître lors de la perfusion intraveineuse d'un anti-TNF- $\alpha$  ou après, dans les deux heures. A savoir, une fièvre, des sueurs des frissons, ... Elles peuvent persister trois à cinq jours en moyenne mais finissent par disparaître malgré la poursuite des injections .

Le pharmacien a un rôle important à jouer lors de la délivrance des ces antagonistes du TNF- $\alpha$ . A chaque délivrance, il faut rappeler au patient :

- Consulter son médecin traitant en cas de fièvre et/ou de suspicion d'infection.
- L'importance de tenir informé son dentiste ou chirurgien si des soins doivent être réalisés.
- Le renseigner sur la vaccination : vaccin à recommander ou non. Contrairement aux vaccins vivants atténués (BCG, ROR, poliomyélite oral, varicelle, fièvre jaune, gastroentérite), les vaccins inactivés peuvent être administrés.

Si un patient est déjà sous anti-TNF, un délai d'au moins 3 mois d'arrêt est

nécessaire avant de vacciner par un vaccin vivant atténué. La reprise de l'anti TNF pourra se faire 3 semaines après la vaccination. Il est fortement recommandé de faire le vaccin contre la grippe tous les ans, ainsi que le vaccin anti-pneumococcique chez les patients à risque, tous les 3 à 5 ans.

- Les modalités de transport et de conservation du médicament. Il doit être gardé au réfrigérateur. En cas de transport, l'utilisation d'un sac isotherme (entre +2°C et +8°C) est impératif. (70,80)

### 2.6.5. Les inhibiteurs d'interleukine

IL-12 et IL-23 participent à la fonction immunitaire en contribuant à l'activation de *cellules natural killer* (NK) et à la différenciation et l'activation des lymphocytes T CD4+. (70)

#### 2.6.5.1. L'ustékinumab : Stelara®

C'est un anticorps entièrement humain, spécifiquement dédié à bloquer le IL-12 et IL-23. Cela a pour conséquence d'empêcher la formation de la lésion psoriasique en inhibant l'action inflammatoire de IL-12 et de IL-23. Il est indiqué dans le psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et réservé aux patients n'ayant pas répondu aux autres traitements systémiques ou ne pouvant pas prendre d'autres traitements systémiques, comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie. (81)

Stelara® est administré par voie sous cutanée sous forme d'une solution injectable à 45mg (seringue préremplie de 0.5mL) ou à 90mg (seringue préremplie de 1mL)

La posologie recommandée est une dose initiale de 45 mg administrée en SC, suivie d'une dose de 45 mg quatre semaines plus tard, puis toutes les 12 semaines. S'il n'y a pas de réponse au bout de 28 semaines, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Stelara® existe aussi sous forme de seringue préremplie à 1mL car pour les personnes ayant un poids supérieur à 100 kg la dose initiale à administrer doit être de 90 mg, suivie d'une dose de 90 mg quatre semaines plus tard puis toutes les 12 semaines. (81)

Il est également indiqué dans le rhumatisme psoriasique permettant ainsi d'améliorer les signes, symptômes, la fonction physique, la qualité de vie et de réduire le taux de progression des atteintes articulaires périphériques des adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif. (82)

Les effets indésirables les plus fréquemment observés (>5%) sont des rhinopharyngites, des maux de tête et une infection des voies respiratoires supérieures.

Selon des études cliniques réalisées chez les patients atteints du psoriasis et de

rhumatisme psoriasique, la plupart ont été considérés comme étant légers et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement étudié. Les effets les plus graves sous Stelara® sont des réactions d'hypersensibilité sévères dont l'anaphylaxie.(70)

## 2.6.6. Médicaments en cours de développement /Obtention AMM récente

### 2.6.6.1. Le sécukinumab

Il s'agit ici d'un anti-corps monoclonal dirigé contre l'interleukine 17A . Il est en cours d'évaluation dans certaines affections rhumatologiques et dermatologiques dont le psoriasis.

Il va inhiber l'interaction de l'interleukine 17A avec son récepteur exprimé à la surface de diverses cellules, dont les kératinocytes. Il réduit les effets induits par l'IL-17A dans les maladies auto-immunes et inflammatoires en inhibant la libération de cytokines pro-inflammatoires, chémokines et médiateurs des lésions tissulaires.(70) Cette molécule est utilisée sur certains patients à l'hôpital à Saint Vincent de Lille.

Le professeur Philippe Modiano, praticien hospitalier, chef de clinique en dermatologie à l'hôpital à Saint Vincent de Lille, que j'ai rencontré en Novembre, m'a dit qu'ils obtenaient un PASI90 avec une injection par mois au bout de 4 à 6 semaines, ce qui est très satisfaisant.

### 2.6.6.2. L'aprémilast

Le groupe Celgene reçoit en 2015, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) par la Commission européenne pour l'aprémilast, commercialisé sous le nom d'OTEZLA®. C'est une grande nouveauté... Premier inhibiteur oral de la phosphodiesterase 4 (PDE4) pour le traitement des patients atteints de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique.

L'aprémilast agit donc au niveau intracellulaire afin de moduler un réseau de médiateur pro-inflammatoire et anti-inflammatoire. L'inhibition de la PDE4 augmente les taux intracellulaires d'AMPc, ce qui à son tour diminue la réponse inflammatoire en modulant l'expression du TNF- $\alpha$ , de l'IL-23, de l'IL-17 et d'autres cytokines inflammatoires. L'AMPc module également les taux de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10.

Sa posologie est de 30mg, deux fois par jour, matin et soir avec un intervalle de 12h. OTEZLA® ne nécessite pas de surveillance biologique régulière, ce qui présente un intérêt à la fois pour les médecins et les patients.(83)

## 2.7. Les cures thermales

Il existe plusieurs centres de cures thermales en France. Je me suis intéressée de plus près à celle située à la Roche Posay. En effet, j'ai pris contact avec Mme Lesrel qui travaille au sein de ce centre thermal.

Elle m'a transmis une étude ayant pour objectif d'évaluer l'amélioration de l'état cutané et de la qualité de vie des patients atteints de psoriasis en cure thermale à la Roche Posay. Il me semble tout d'abord important avant de vous exposer cette étude, de définir ce qu'est l'eau thermale.

### 2.7.1. L'eau thermale

L'eau thermale de la Roche Posay est puisée à des profondeurs de 30 à 80 mètres sur un périmètre de captage protégé. C'est une eau bicarbonatée calcique, silicatée, sélénée et faiblement minéralisée. Cette composition lui confère ses propriétés dermatologiques anti inflammatoires, cicatrisantes et apaisantes. Sa température d'émergence est de 13°C. Le Sélénium est un oligo élément indispensable à la vie. Il entre dans la constitution de nombreuses protéines et enzymes, et a donc un rôle fondamental dans le métabolisme cellulaire.

Chaque année, 8000 curistes bénéficient de ses propriétés thérapeutiques.(84)

### 2.7.2. Conditions de prise en charge

28% des curistes à la Roche Posay sont atteints de psoriasis. Quelque soit la sévérité des lésions, toute personne atteinte de psoriasis peut bénéficier de ces soins.

La cure thermale peut être prescrite par le médecin en première intention ou en complément d'un autre traitement mais aussi en relai, afin d'éviter les récives.

Pour qu'il y ait une prise en charge par la sécurité sociale, la durée de la cure doit être de 3 semaines et prescrites par un médecin généraliste ou spécialiste. Une seule cure est autorisée par année civile. (Sauf dans le cas de prises en charge des grands brûlés ou 2 cures/an sont remboursées).(85)

### 2.7.3. Les soins thermaux

Quatre à sept soins thermaux exclusivement à base d'eau de la Roche Posay sont dispensés quotidiennement chaque matin dans les bains, du lundi au samedi matin pendant 3 semaines consécutives.

- Les douches filiformes : Elle procure un massage profond du derme et un assouplissement de l'épiderme. Elle permet ainsi une déterision délicate et/ou une action décapante et anti-prurigineuse.

- La pulvérisation locale : Il s'agit d'un fin brouillard d'eau thermale qui va se déposer délicatement sur l'épiderme et génère une action apaisante, émolliente et cicatrisante sur le visage et les muqueuses oculaires, nasales, buccales.

- La pulvérisation générale : La pulvérisation est ici réalisée sur l'ensemble du corps à l'aide de douches diffusant de l'eau thermale filtrée par un tamis. On retrouve une action apaisante et cicatrisante pour la peau de l'ensemble du corps.

- Bains locaux ou généraux : Le bain permet de se relaxer, a une action émolliente et hydratante. De plus, il peut être aérogazeux (présence de bulles d'air comprimé), ce qui permet une réduction des démangeaisons.

- Massages sous eaux thermales : Doivent être prescrits par le médecin thermal et réalisés par un kinésithérapeute. Cela permet le décollement cicatriciel, la mobilité et le drainage.

En parallèle avec ces soins corporels, il existe « la cure de boisson », qui consiste à boire une eau légère particulièrement diurétique et détoxiquante. C'est un complément indispensable pour son apport en sélénium et son effet régulateur du système immunitaire.

Des soins buccaux sont également proposés en cas de manifestations localisées de la dermatose ou de problèmes de gingivites chroniques. Ces soins se feront à l'aide de douche gingivale ou de pulvérisations buccales.

Enfin, d'autres soins complémentaires peuvent être utiles aux patients présentant une sécheresse cutanée sévère. Cela consiste à envelopper le patient d'un film occlusif sous lequel on aura appliqué un soin hydratant et émollient.(85)

Ce sont des soins quotidiens totalement naturels, exclusivement à base d'eau thermale et sans effets secondaires.

Pour les après-midis, des conférences, ateliers à visée thérapeutique et informative sont proposés. Chaque personne peut choisir l'activité qui lui convient le mieux. On y retrouve l'atelier maquillage correcteur, l'atelier hydratation, l'atelier sophrologie, les consultations psychologiques ou groupes de paroles, les conférences diététiques, dermatologiques...

#### 2.7.4. Les bienfaits d'une cure thermale

Une étude a été réalisée entre juin et octobre 2012 aux thermes de la Roche Posay, par des dermatologues ou personnes impliquées dans ces cures thermales : Dr P. Sarrazin, S. Seite, G. Le Dantec, R. Ainouche, C. Lesrel.

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'amélioration de l'état cutané et la qualité de vie des patients atteints de psoriasis en cure thermale à La Roche Posay.

Ils ont travaillé sur 199 patients atteints de psoriasis, âgés en moyenne de 58 ans (+/- 12). Ancienneté moyenne de la pathologie : 25 ans (+/- 16) Antécédents familiaux pour 45% des patients et 74.4% des patients présentant un psoriasis en plaque.

Pour cela, ils ont utilisés deux échelles ; l'EVA (Echelle Visuelle Analogique de 10 cm) et le PASI (Psoriasis Area Severity Index). Ils ont évalué l'état cutané et la qualité de vie en début et en fin de cure. Les patients bénéficiaient de 5 soins thermaux quotidiens et 54% d'entre eux utilisaient un émollient à base d'urée durant la cure.

Résultats de l'étude :

- En ce qui concerne le PASI, celui-ci a diminué en moyenne de 57% après 3 semaines de cure thermale (de 17.6 à 7.8). Une diminution du PASI a été observé chez 96% des patients après ces 3 semaines de cures.

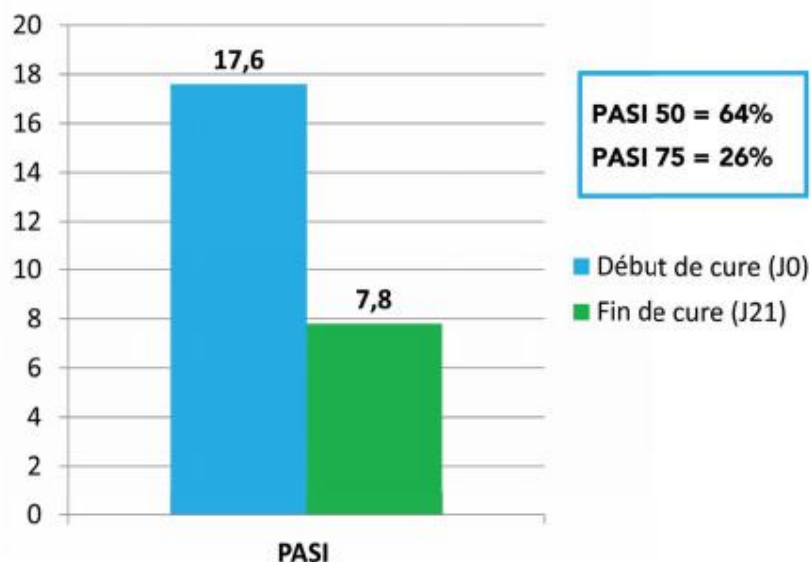


Figure 39 : Amélioration du PASI après un séjour de 21 jours en cure thermale. (Source : Référence : (86))

L'amélioration de l'état cutané a été appréciée à l'aide de l'EVA des symptômes cutanés en début et fin de cure par le dermatologue sur une échelle de 0 à 10.



0 correspondant à une absence de symptôme, 10 à l'état le plus grave. Il s'est plus particulièrement intéressé à la sécheresse cutanée, à la présence de squames, prurit et aux douleurs articulaires.

Les résultats obtenus sont les suivants :

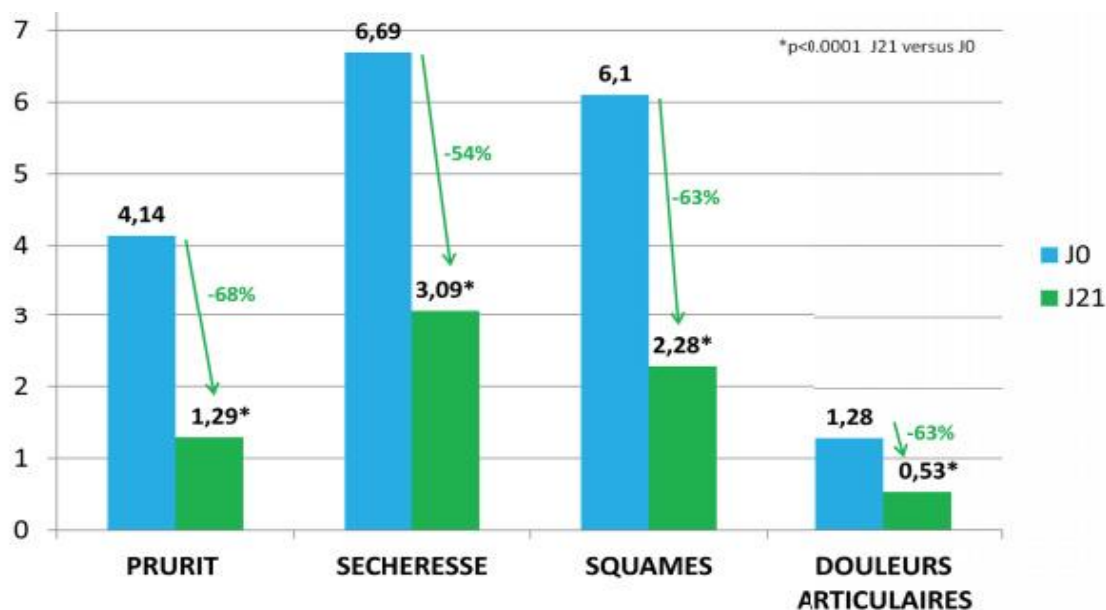


Figure 40 : Amélioration de l'état cutané (Source : Référence : (86))

On observe une nette diminution du niveau de l'échelle. Concernant la sécheresse, sur 100% de patients atteints, il y a une amélioration pour 93.4% d'entre eux. Pour les squames, amélioration pour 92.9% des patients sur 99% de patients atteints. Sur 74% de patients atteints de prurit, 66.5% disent avoir vu une amélioration. Et enfin, sur 20% de patients se plaignant de douleurs articulaires, 16.2% constatent une amélioration.

- L'amélioration de la qualité de vie est également évaluée par l'échelle EVA des paramètres de qualité de vie en début et fin de cure par le patient sur une échelle de 0 à 10.

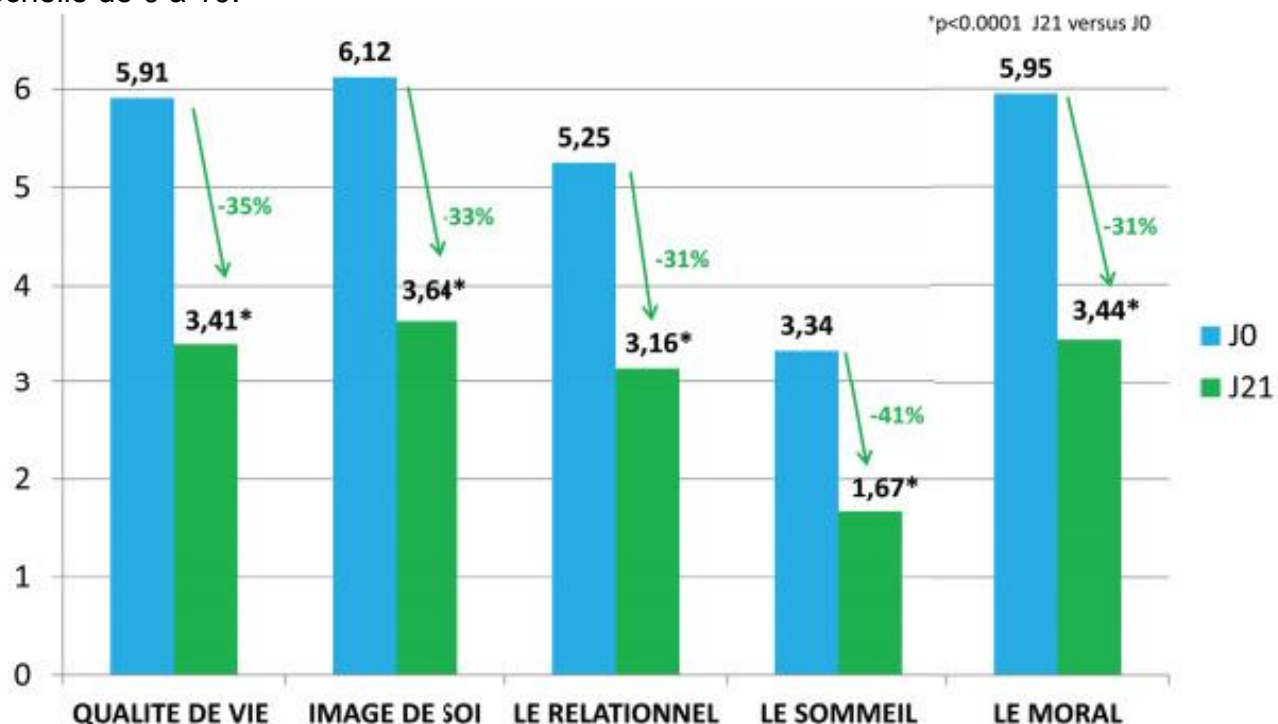


Figure 41 : Amélioration de la qualité de vie (Source : Référence(86))

Dans les paramètres de qualité de vie on attend qualité de vie mais aussi l'image de soi, la relationnel, le sommeil et le moral qui peuvent être également des facteurs très perturbés chez un patient atteint de psoriasis.

L'impact sur ces cinq paramètres est positive. Il y a une amélioration pour 78.4% des patients de leur qualité de vie, 72.6% des patients pour l'impact sur l'image de soi, 66% des patients observe une amélioration sur leur relationnelle, activités sociales, 57.4% des patients sur leur sommeil et enfin une amélioration pour 73.6% des patients concernant leur moral.

Cette étude a donc permis de mettre en avant les bienfaits de la cure thermale La Roche Posay, ayant mis en évidence la réduction du PASI ainsi que l'amélioration des symptômes type prurit, sécheresse, douleurs articulaires. Les auteurs en ont conclu que la cure thermal La Roche Posay apporte aux patients psoriasiques une amélioration de leur état clinique ainsi que de leur qualité de vie. (Etude observationnelle sur 199 patients atteints de psoriasis en cure thermale à la roche posay. Etude qui m'a été parvenue par Mme Claire Lesrel)

### 2.7.5. Quelques témoignages

Après avoir exploité les données scientifiques, il m'a semblé important de présenter quelques témoignages, de personnes ayant profité de ces soins au centre thermal de Roche Posay. En effet, l'opinion de ces patients ont une grande importance quant aux bienfaits de ces soins. Ces témoignages sont tirés directement du site France psoriasis, en accord avec Madame Aubert, faisant partie des bénévoles qui travaillent pour cette association.

« La cure thermale : une très bonne expérience »

*« Atteinte de psoriasis depuis 15 ans, aller en cure thermale était pour moi une alternative à tous les traitements que j'ai pris pendant toutes ces années. La cure dure 3 semaines car c'est le temps nécessaire à la peau pour se renouveler et se réparer. La première semaine a été assez éprouvante physiquement et moralement, j'étais fatiguée. Durant la deuxième semaine, j'ai vu apparaître des résultats plus que significatifs surtout sur le cuir chevelu et mon abdomen : les rougeurs se sont atténuées et l'épaisseur a diminué significativement. La troisième semaine a été un peu longue mais quel plaisir de toucher son corps transformé. »*

Claire B., 27 ans, atteinte de psoriasis en goutte depuis l'âge de 12 ans.

« C'était une expérience humaine »

*« C'est mon médecin généraliste qui a bien voulu me prescrire une cure thermale. J'étais assez nerveuse avant de partir : allais-je rencontrer des gens ? Vais-je être seule ? Quels effets sur mon pso ? Mais très vite, plus d'inquiétudes : on fait rapidement connaissance avec d'autres malades de psoriasis, d'eczéma et des grands brulés. Ces discussions m'ont permis de relativiser ma propre expérience et de mieux accepter ma maladie. Côté pso : aucun changement malheureusement mais la cure améliore le psoriasis de certaines personnes. Même si je n'ai pas eu l'effet souhaité, je recommande cette expérience qui est avant tout humaine. »*

Audrey L. 33 ans, atteinte de psoriasis en plaques depuis l'âge de 22 ans.

## 3. L'observance thérapeutique

### 3.1. Qu'est ce que l'observance ?

L'observance est définie selon des chercheurs comme étant « le degré d'application des prescriptions médicales par le malade : posologie, nombre de prises quotidiennes, horaires des prises, durée du traitement, recommandations corrélées ».

La patient est observant s'il prend au moins 80 % de son traitement.(87)

L'observance évalue le degré d'attention et d'application du patient à suivre les recommandations du médecin qui sont de trois types :

- L'aptitude au suivi médical, c'est à dire à se rendre aux rendez-vous de consultation et à la réalisation des examens complémentaires demandés.
- Le respect des règles hygiéno-diététiques. Comme par exemple, s'assurer que le patient évite l'abus d'alcool et de tabac, facteurs aggravant du psoriasis mais aussi qu'il suive un régime alimentaire équilibré afin d'éviter la prise de poids.
- La prise du traitement médicamenteux avec le respect des posologies, du nombre de prises, des horaires d'application.(88)

L'observance est directement liée à la problématique du bon usage du médicament. C'est un enjeu majeur de santé et touche toutes les pathologies chroniques dont le psoriasis.(89)

Elle est un support très important pour la médecine car il est impossible de connaître l'efficacité exacte d'un traitement si le patient ne le prend pas correctement.(90)

De plus, afin d'augmenter au mieux cette observance, il est important d'essayer de comprendre pourquoi les patients atteints de psoriasis ont souvent des difficultés à suivre leur traitement.(91)

## 3.2. Les principales causes de l'inobservance

Près d'un patient sur deux atteint de psoriasis ne se soigne pas. Les principales causes de ce renoncement aux soins sont diverses.

### 3.2.1. La faible surface cutanée atteinte par le psoriasis

C'est probablement la cause la plus fréquente de l'inobservance. Le patient ayant des plaques peu nombreuses, peu épaisses, peu visibles, localisées sur les zones bastions du psoriasis à savoir sur les coudes ou les genoux est habitué à vivre avec, à gérer sa maladie au quotidien, ce qui ne l'empêche pas de vivre « normalement ». Le patient ne consulte donc pas car le besoin n'est pas ressenti. Il en est de même en ce qui concerne l'aide psychologique.(91)

### 3.2.2. Le découragement face aux traitements

Ce découragement des patients est très souvent en cause lors de l'interruption des traitements. Le psoriasis impose un traitement lourd, à prendre quotidiennement, pendant plusieurs mois et années avec des schémas thérapeutiques plus ou moins complexes comprenant souvent plusieurs médicaments. La chronicité de la maladie, cette complexité et le peu de rémanence des rémissions obtenues provoquent le découragement de la part des patients. Le patient espère voir apparaître sur le marché un « remède miracle », avec guérison définitive et non un blanchiment transitoire.(91)

L'observance diminue avec la durée des traitements et elle est plus mauvaise avec les traitements topiques qu'avec les traitements généraux. En effet, il est plus difficile d'appliquer soigneusement une crème trois fois par jour, des fois même sur des zones presque inaccessibles et très étendues, plutôt que de prendre un comprimé per os.(87)

De plus, il y a un phénomène de lassitude liée à la maladie. Mina Daban, Présidente de l'association LMC France (Leucémie Myéloïde Chronique France) explique : « La maladie chronique n'est pas un sprint, mais bien au contraire, une course de fond, un marathon. Il est très difficile de rester mobilisé sur le long terme et les patients décrivent un épuisement physique et psychologique qui s'installe au fil du temps. »(89)

### 3.2.3. Les effets indésirables

La peur de survenue d'un effet indésirable est susceptible d'être un frein à l'observance thérapeutique. C'est pourquoi il est important que le médecin établisse avec le patient une balance bénéfique/risque des traitements avant de les mettre en place.(91,92)

Prenons l'exemple des corticoïdes, ce sont des médicaments qui font généralement peur au patient : la mauvaise efficacité ressentie, la peur des effets indésirables sont le plus souvent cités. La crainte des effets indésirables est toujours un facteur de mauvaise observance.(87)

Si l'on prend en compte le facteur « effets indésirables », l'adhésion thérapeutique à un traitement topique sera meilleure que celle à un traitement oral.

Cela s'explique par une moindre appréhension de voir apparaître des effets indésirables graves avec les traitements topiques.(88)

### 3.2.4. Le manque d'informations

L'inobservance thérapeutique est aussi la conséquence du manque d'informations qu'a le patient sur son traitement, sur la maladie et son évolution. La chronicité de cette dermatose est particulièrement difficile à vivre pour les patients. Ils sont conscients qu'ils peuvent être soignés et blanchis avec les traitement actuels, mais pour combien de temps ? Quand aura lieu la prochaine poussée et pourquoi ? Quelle sera la gravité de cette nouvelle poussée ? Le patient ressent alors de l'anxiété et préfère donc cesser son traitement pour ne plus y penser.(91)

Enfin, d'autres facteurs ayant un rapport étroit avec la typologie des patients constituent un frein à l'observance thérapeutique : l'âge, le sexe, le statut marital, l'exercice d'une activité professionnelle, le niveau d'éducation, les conduites additives, .... (92)

## 3.3. L'évaluation de l'observance

Il est important de souligner que toutes les études sur l'observance montrent que dans la grande majorité des cas l'observance objective est inférieure à l'observance « déclarative ». Ceci n'implique pas un mensonge délibéré ; On peut distinguer la part liée à l'oubli de celle où le patient décide d'arrêter son traitement en toute connaissance de cause. L'observance « déclarative » correspond à l'interview face à face ou aux résultats du questionnaire remis au patient. Il a donc fallu utiliser des méthodes plus objectives afin de quantifier au mieux l'observance du traitement.(59)

Il est plus difficile pour les praticiens de mesurer l'observance des traitements topiques que les traitements généraux.

### 3.3.1. Méthodes d'évaluation de l'adhésion médicamenteuse

#### 3.3.1.1. Méthodes directes

- La mesure du taux sanguin circulant ou urinaire du médicament ou de son métabolite

Cette méthode est possible pour certains médicaments. Elle est plus fiable que les autres. Elle permet de confirmer la prise médicamenteuse ou au contraire dépister les patients totalement inobservant. Il existe cependant quelques contraintes ; Le délai entre la réalisation du prélèvement et le résultat peut être long. Mais aussi des contraintes liées à des variations pharmacocinétiques interindividuelles liées au métabolisme du médicament, ce qui implique une interprétation extrêmement difficile.(88)

Cette méthode directe est limitée à certains médicaments et peuvent être difficiles à mettre en œuvre dans la pratique courante, cela implique donc le recours à des méthodes indirectes.

#### 3.3.1.2. Méthodes indirectes

- Le comptage des tubes et/ou boîtes de comprimés administrés

C'est la méthode habituellement utilisée dans le cadre des essais cliniques, on demande au patient de ramener ses tubes pour quantifier la quantité de topique restant ou ses boîtes de comprimés pour procéder au décomptage des comprimés. Il faut cependant être vigilant quant à la possibilité de dissimulations ou de rejets volontaires du produit.

- Le système électronique (blister, pilulier, flacon type MEMS : Medication Event Monitoring System)

Peu utilisé car très cher, il est considéré comme le « gold standard ». Cette méthode consiste à l'aide d'une puce électronique à déterminer l'heure, la date d'ouverture du dispositif et le nombre de prises. Une fois de plus, la fiabilité de cette méthode n'est pas non plus totale. En effet cette méthode permet de mesurer l'ouverture et la fermeture du dispositif, mais ne garantit pas que les comprimés ou topiques ont été réellement consommés. De plus il y a un risque d'augmenter le sentiment de contrôle, de surveillance chez les patients (possibilité d'augmentation de l'anxiété) (59,88,93)



- L'interrogatoire du patient

Il s'agit de la méthode la plus simple et la plus rapide pour évaluer l'observance thérapeutique. Cet interrogatoire peut avoir lieu lors d'un suivi médical ou même au téléphone. Il faut prendre en compte le caractère subjectif et le manque de sensibilité de l'interrogatoire. Le médecin peut également utiliser un carnet qui est remis au patient, comportant un questionnaire avec le nombre d'applications, de prises, les horaires et les oublis. Attention à la surestimation de la prise médicamenteuse par les patients.(88)

- L'avis du dermatologue

Cette méthode a l'inconvénient de reposer sur l'évaluation de la réponse thérapeutique.

En effet, certains facteurs indépendants peuvent interférer et ainsi fausser le jugement du praticien : durées variables dans l'amélioration, échappement thérapeutique indépendant du niveau d'observance, aggravation en rapport avec des facteurs non identifiés.(88)

- Registres manuel ou électronique des renouvellements d'ordonnance à la pharmacie

Cela permet de calculer un ratio simple, précis : nombre de jours de traitements délivrés par le pharmacien pendant une période donnée (le plus souvent un an) divisé par le nombre de jours dans cette période (365 jours). (93)

### 3.4. Les moyens d'augmenter l'observance

#### 3.4.1. La perception de l'efficacité

L'observance est améliorée si le traitement est rapidement efficace. Le rôle du médecin est ici primordial. Lors de la prescription d'un traitement, il doit expliquer à son patient avec précision et clarté son mode d'action et surtout le nombre de jours approximatifs de traitement nécessaires avant de percevoir une réponse thérapeutique favorable. L'observance est bien meilleure lors d'une première prescription que lors d'un renouvellement d'ordonnance. Cela s'explique par l'attente importante d'amélioration de la part du patient.(59,88)

### 3.4.2. Le sentiment d'innocuité

La peur de la survenue d'un effet indésirable est susceptible d'être un frein à l'observance thérapeutique. Comme déjà mentionné précédemment, en ce qui concerne les traitements locaux, cette problématique se rencontre essentiellement pour les dermocorticoïdes. Il faudra que le patient prévienne son médecin dès l'apparition d'effets indésirables ou ce qu'il en pense l'être afin que ce dernier puisse le rassurer et agir rapidement.(92)

### 3.4.3. La simplicité du traitement

Le médecin doit faire en sorte que le traitement soit administré à un rythme quotidien . De plus, certains patients peuvent être âgés, ayant des difficultés à comprendre le libellé des prescriptions, ce qui implique une explication claire et précise de la part du médecin de façon à ce que l'adhésion thérapeutique soit meilleure..(92)

Il faut que le traitement soit adapté à son mode de vie, privilégier la facilité de l'application. En effet, il est préférable de prescrire des médicaments ayant une forme galénique adaptée aux activités professionnelles ou aux loisirs du patients, en limitant si possible la prescription à une seule application, prise par jour.(59)

### 3.4.4. La relation médecin-patient

Selon une étude, 55% des patients n'adhéreraient pas à leur prescription, de façon non intentionnelle, en raison d'une communication inadéquate avec les professionnels de santé. Afin d'optimiser l'observance, il faut que le patient ait confiance en son médecin.(87)

Il a été établie que l'adhésion au traitement est plus importante après la consultation et cela jusqu'à 30 jours après. D'où l'importance de la mise en place d'un suivi approprié, avec une fréquence de consultations plus importante lors des premiers mois du traitement.(92)

### 3.4.5. La relation pharmacien-patient

Cette relation est essentielle afin d'obtenir une bonne observance. Le pharmacien a un rôle important dans l'éducation thérapeutique. Selon l'OMS, en 1998, l'éducation thérapeutique permet de « Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-

faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement du malade comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement : la formation du patient doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants. »

Contrairement au médecin qui lui dépiste la maladie, le pharmacien se place du côté du traitement. Il peut apporter un éclairage différent et dynamisant. En effet, l'écoute prend une place importante dans le rôle du pharmacien. Il doit être à l'écoute de tous besoins, questions, doutes du patient pouvant avoir le désir de négocier tout ou une partie de son traitement. Il peut tenter d'adapter la forme du traitement et comprendre les difficultés qu'a le patient liés à l'environnement et à l'intégration de nouvelles habitudes de vie. Le pharmacien ne se substitue pas au médecin mais est un interlocuteur privilégié de la personne affectée de la maladie.(94)

On peut conclure que l'efficacité d'un traitement est principalement basée sur l'observance, aboutissant à une amélioration des symptômes et un pronostic favorable de la maladie à long terme. Au contraire, la non-observance augmente le risque d'échecs, de résistance, d'aggravation et de chronicisation de la maladie. L'éducation thérapeutique assurée par les pharmaciens permet d'améliorer le niveau d'observance sous réserve que celle-ci soit pratiquée en collaboration avec les autres professionnels de santé.(87,88)

# Conclusion

---

L'étude que je viens de vous présenter démontre bien à quel point le psoriasis est une maladie chronique, qui peut devenir invalidante si elle n'est pas soignée correctement. C'est justement sur cet aspect que le pharmacien d'officine a toute sa place et doit veiller à accompagner au mieux ses patients.

On l'a vu, les traitements sont divers et nombreux. Ils doivent s'adapter à chacun des patients, selon chaque particularité.

Il est important de souligner notre rôle d'écoute, d'observation et de conseils dans cette pathologie qui se révèle difficile à vivre pour les malades qui sont atteints.

L'éducation thérapeutique requiert ici toute sa place. Elle doit être valorisée, et le pharmacien doit la promouvoir au sein de son officine.

Le pharmacien doit clairement se présenter comme un partenaire compétent et compréhensif de la personne malade. Il joue un rôle clé, au côté du médecin, pour donner progressivement à la prescription médicale, une allure de « projet thérapeutique » et faire en sorte que le malade devienne acteur de ce projet.

# Annexe

## Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<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 =	

Source : Société Française de Dermatologie et de pathologie sexuellement transmissible  
<http://www.sfdermato.org/recommandations-scores-et-echelles/scores-et-echelles.html>

Site consulté le 15/03/2016

# Bibliographie

---

1. Abbvie, Association France psoriasis. Point conseil Psoriasis en pharmacie. Le quotidien des pharmaciens. oct 2014;1.
2. Moniteurs des pharmaciens. Le psoriasis. janv 2015;19(3065).
3. Extrakératocytaires F. Item n° 123: Psoriasis. Ann Dermatol Vénéréol. 2005;132:7S108-7S114.
4. Janssen I. Psoriasis en plaques. <https://www.livingwellwithpsoriasis.com/fr/about-psoriasis/types>. 2014. Consulté le 10.10.2015
5. Riotte B. Traitement du psoriasis avec les huiles essentielles. <http://huiles-essentielles-aromatherapie.eu/traitement-du-psoriasis/>. 2015. Consulté le 10.10.2015
6. Bonnetblanc J-M. Auteurs et membres du Collège des enseignants en dermatologie de France. Ann Dermatol Vénéréologie. oct 2012;139(11):A3.
7. Passeport-santé. Le psoriasis. [http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=psoriasis\\_pm](http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=psoriasis_pm). Consulté le 12.10.2015
8. Collège des enseignants en dermatologie de France. Dermatologie. Elsevier Masson. 2013.
9. Nepveu P. Le psoriasis : physiopathologie et prise en charge d'une pathologie aux multiples facettes [Internet]. université du droit et de la santé (Lille); 2011 [cité 1 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.sudoc.fr/16174348X>
10. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha R, Kouidhi S, et al. Le psoriasis: physiopathologie et immunogénétique. Pathol Biol. 2014;62(1):10-23.
11. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. In: Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. Elsevier; 2009 [cité 2 oct 2015]. p. S247-51. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S015196380972527X>
12. Nataf S. Le tissu conjonctif. <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-conjonctif--cours-n-2->. Consulté le 12.10.2015
13. Rozières A, Hennino A, Nicolas J-F. Le TNF alpha dans la physiopathologie du psoriasis. Ann Dermatol Vénéréologie. 2006;133:174-80.
14. Bérard F, Nicolas J-F. Physiopathologie du psoriasis. Ann Dermatol Vénéréologie. 2003;130:837-42.

15. Guilhou J.J, Bessis. D. PSORIASIS. In: AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2002. p. 1-7.
16. Richard-Lallemand M-A. Etats des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu. Ann Dermatol Vénéréologie. 2009;136:S34-8.
17. La Roche Posay. Psoriasis et cuir chevelu. <http://www.prendre-soin-de-sa-peau.com/soins-peau/psoriasis-cuir-chevelu>. Consulté le 15.10.2015
18. Du-Thanh A, Jullien D, Girard C. Psoriasis. EMC Dermatol. déc 2013;47:1-21.
19. Affaircenter. La curcumine du curcuma contre le psoriasis chronique. <http://www.paperblog.fr/7351219/la-curcumine-du-curcuma-contre-le-psoriasis-chronique/>. Consulté le 15.10.2015
20. DermIS. Psoriasis Palmoplantaris. <http://www.dermis.net/dermisroot/en/31909/image.htm>. Consulté le 16.10.2015
21. Duhart-Brohan E. Psoriasis unguéal. Ann Dermatol Vénéréologie. 1999;129:445-9.
22. Chaine B, Janier M. Dermatoses génitales masculines. EMC - Dermatol-Cosmétologie. févr 2005;2(1):43-63.
23. Tomb R, Hajj H, Nehme E. Manifestations buccales du psoriasis. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2010;137(11):695-702.
24. Bachelez H. Psoriasis pustuleux. Actual Pharm. 2012;139:34-8.
25. Nicolas J-F, Thivolet J. Psoriasis : De la clinique à la thérapeutique. John Libbey Eurotext. 1998.
26. Benomar S, Belgnaoui F, Meziane M, Senouci K, Hassam B. Manifestations systémiques extracutanées du psoriasis pustuleux généralisé. Rev Médecine Interne. juill 2010;31(7):e16-8.
27. Smartfiches. Complications - Formes graves - Erythrodermie psoriasique. <http://smartfiches.fr/dermatologie/item-114-psoriasis/complications>. Consulté le 03.11.2015
28. Abimelec P, Lahfa M. Psoriasis et traitement du psoriasis. <http://www.abimelec.com/psoriasis.html>. Consulté le 03.11.2015
29. Mahé E, Gnossike P, Sigal M-L. Le psoriasis de l'enfant. Arch Pédiatrie. 2014;21(7):778-86.
30. Passeron, Bahadoran P, Lacour J-P, Ortonne J-P. Psoriasis : aspects cliniques cutanés. Presse Médicale. 1999;28(23):1250.
31. Pierre Fabre. Le psoriasis : Un guide utile pour la vie quotidienne à l'usage des personnes concernées. 2011.
32. Petit A. Pityriasis rosé. Encycl Méd-Chir. 2002;



33. Gelot P, Quéreux G. Dermatite séborrhéique. EMC Dermatol. nov 2012;7(4):1-6.
34. Dermite séborrhéique. <http://beaute.toutcomment.com/article/quels-sont-les-bienfaits-du-savon-au-soufre-2933.html>. Consulté le 01.12.2015
35. Jullien D. Physiopathologie du psoriasis. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 21 janv 2016]. p. S68-72. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963812701138>
36. Oudot T. Recherche de gènes de prédisposition à une maladie à hérédité complexe: le psoriasis [Internet]. université d'Evry-Val d'Essonne; 2009 [cité 1 oct 2015]. Disponible sur: <http://tiphaine.mellakh.com/these/these.pdf>
37. Richeux V. Alcool et tabac le risque de l'engrenage. Presse Médicale APM Santé. 15 févr 2011;1-2.
38. Bens G, Maccari F, Estève É. Psoriasis : une maladie systémique. Presse Médicale. avr 2012;41(4):338-48.
39. Lejoyeux M. Le stress. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie. Elsevier Masson; 2004. p. 945-6.
40. Misery L, Touboul S, Vincot C, Dutray S, Rolland-Jacob G, Consoli S-G, et al. Stress et dermatite séborrhéique. In: Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. Elsevier; 2007 [cité 2 oct 2015]. p. 833-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963807928264>
41. Demiot M. Le psoriasis : physiopathologie, traitements et bénéfices des soins thermaux à La Roche Posay. université de Poitiers. Faculté de médecine et de pharmacie; 2014.
42. Lok C. Liste des auteurs et collaborateurs. Ann Dermatol Vénéréologie. juin 2015;142:S24.
43. Amazan E, Baubion E, Thimon S, Ekindi N, Dieye M, Quist D, et al. Incidence du Pyoderma gangrenosum en Martinique (Antilles françaises). Ann Dermatol Vénéréologie. déc 2013;140(12):S372.
44. Oppert J-M. Prise en charge de l'obésité : la question du suivi après chirurgie bariatrique. Rev Médecine Interne. oct 2015;129(10):643-4.
45. Peynet J. Place des apolipoprotéines dans l'évaluation d'un état nutritionnel. Nutr Clin Metab. 1992;(6):69-76.
46. Marais O. Le tétanos sévit encore en France. Option/Bio. 2008;19(409):4.
47. Les ateliers Avène. Crème hydratante et psoriasis. <http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis/les-traitements-du-psoriasis/creme-hydratante-et-psoriasis/>. Consulté le 10.12.2015
48. Porphyre. Je voudrais un hydratant corporel. 2014;(504):28-39.

49. Pillon F, Buxeraud J, Couic-Marinier F. Les traitements locaux du psoriasis. *Actual Pharm.* sept 2015;54(548):21-5.
50. Schmutz J-L. Comment évaluer la sévérité d'un psoriasis? *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2003;130:843-6.
51. Richard M-A. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. *Ann Dermatol Vénéréologie.* déc 2011;138(12):813-20.
52. Humbert P. Les critères de sévérité du psoriasis. In: *Annales de dermatologie et de vénéréologie.* Elsevier Masson; 2005. p. 4-5.
53. Joachim J, Francois N, Piccerelle P, Kister J, Reynier J-P, Humbert P, et al. Mécanismes et traitements du psoriasis. *Presse Médicale.* déc 2005;(22):1727-36.
54. Dupuy A. Les scores de gravité en dermatologie. *Ann Dermatol Vénéréologie.* avr 2008;135(4):259-60.
55. Wikipédia. Syndrome de Cushing. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome\\_de\\_Cushing](https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_de_Cushing). Consulté le 15.12.2015
56. Maccari F. Les traitements locaux : la corticothérapie. <http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis/les-traitements-du-psoriasis/les-traitements-locaux-la-corticotherapie>. 2011.
57. Dubertret. Dérivés vitamine D. (<http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis/les-traitements-du-psoriasis/derives-vitamine-d/>). 2010.
58. Faure S. Médicaments du psoriasis (1/2). *Actual Pharm.* oct 2014;53(539):57-60.
59. Cribier B. Observance des traitements locaux (et généraux) dans le psoriasis. In: *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet].* Elsevier; 2012 [cité 9 oct 2015]. p. S13-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963812701035>
60. Les ateliers Avène. Lutter contre les démangeaisons dans le psoriasis. <http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis/vivre-avec-le-psoriasis/lutter-contre-les-demangeaisons-dans-le-psoriasis/>. 2010. Consulté le 20.12.2015
61. Eustache I. Vivre avec un psoriasis : 13 conseils pratiques. <http://www.e-sante.fr/vivre-avec-psoriasis-13-conseils-pratiques/actualite/1308>. 2015. Consulté le 20.12.2015
62. Saint-Gervais Mont Blanc. 10 conseils pour mieux vivre votre psoriasis. <http://www.pure-magazine.fr/10-conseils-pratiques-pour-mieux-vivre-au-quotidien-votre-psoriasis>. 2014. Consulté le 21.12.2015
63. Biosanté. Le rôle des probiotiques sur la santé. <http://www.bio-sante.fr/probiotiques.html>. Consulté le 05.01.2016

64. Béani J-C, Jeanmougin M. Photothérapies du psoriasis. Ann Dermatol Vénéréologie. déc 2011;138(12):826-8.
65. Pillon F, Buxeraud J. Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative. Actual Pharm. sept 2015;54(548):33-5.
66. Wikipédia. Xanthotoxine. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Xanthotoxine>. Consulté le 10.01.2016
67. Démarchez M. La dose érythémateuse minimale/DEM. <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot167>. 2010. Consulté le 10.01.2016
68. Académie nationale de Pharmacie. Acitrétine. <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Fichier:Acitr%C3%A9tine.jpg&filetimestamp=20140212155242&>. Consulté le 12.01.2015
69. Vital Durand D, Lejeune C. Dorosz Guide pratique des médicament. Maloine. 2010.
70. Pillon F, Buxeraud J. Les traitements systémiques du psoriasis. Actual Pharm. sept 2015;54(548):26-32.
71. Wikipédia. Méthotrexate. <https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9thotrexate>. Consulté le 13.01.2016
72. eVidal. Méthotrexate. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=10852>. 2015.
73. Wikipédia. Ciclosporine. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ciclosporine>. Consulté le 14.01.2016
74. Mahe E, Descamps V. Anti TNF alpha en dermatologie. Ann Dermatol Vénéréologie. 2002;129:1374-9.
75. GaBlonline. Biosimilar etanercept approved in South Korea. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/News/Biosimilar-etanercept-approved-in-South-Korea>. 2015.
76. eVidal. Infliximab. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=14286>. 2015. Consulté le 14.01.2016
77. Fields T. Treating Early Inflammatory Arthritis: What are the Latest Options? [https://www.hss.edu/professional-conditions\\_treating-early-ra-latest-options.asp](https://www.hss.edu/professional-conditions_treating-early-ra-latest-options.asp). 2009.
78. Guzman F. Mechanism of action, indications and adverse effects of: etanercept, infliximab and adalimumab. <http://pharmacologycorner.com/mechanism-of-action-indications-and-adverse-effects-of-etanercept-infliximab-and-adalimumab/>.
79. eVidal. Adalimumab. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=77246>. 2015. Consulté le 16.01.2016

80. Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Conseils d'utilisations des traitements anti TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de Santé Française. In Elsevier; 2013. p. 459-66.
81. Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'ustekinumab (Stelara®). Ann Dermatol Vénérologie. déc 2011;138(12):874-5.
82. eVidal. Ustekinumab. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=98534>. 2015. Consulté le 20.01.2016
83. Business Wire. Celgene reçoit l'Autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne pour OTEZLA® (aprémilast), le premier inhibiteur oral de la PDE4, pour le traitement des patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique. <http://www.businesswire.com/news/home/20150116005568/fr/>. 2015.
84. La Roche Posay. L'eau. <http://www.thermes-laroche-posay.fr/eau-thermale-roche-posay>. Consulté le 20.01.2016
85. France Psoriasis. Cures thermales psoriasis. <http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis/les-traitements-du-psoriasis/cures-thermales-psoriasis/>. 2013. Consulté le 20.01.2016
86. Sarrazin P, Lesrel C, Seite S, Le Dantec G, Ainouche R. Etude Observationnelle sur 199 patients atteints de psoriasis en cure thermale à la Roche Posay. Roche-Posay. oct 2012;
87. Laboratoire TEVA. Etat des connaissances sur l'observance aux traitements chez les personnes âgées. [Wwwteva-Lab-ContentDPObservance-261113pdf](http://www.teva-lab.com/content/DPObservance-261113pdf).
88. Halioua B. Observance: Définitions et méthodes de mesure: spécificités de l'observance des traitements topiques. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 9 déc 2015]. p. S1-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963812701011>
89. France Psoriasis. Actualités psoriasis. <http://francepsoriasis.org/resultat-de-lenquete-observance-et-si-nous-ecoutions-les-patients/>. Consulté le 21.01.2016
90. Perino L. Observance et éducation thérapeutique. <http://expertiseclinique.blog.lemonde.fr/2013/04/04/observance-et-education-therapeutique/>. 2013. Consulté le 21.01.2016
91. Corvest M. Facteurs pour une bonne observance. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie. Elsevier Masson; 2004. p. 7-8.
92. Halioua B. Les patients non observants en dermatologie. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 9 déc 2015]. p. S22-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963812701059>

93. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. Ann Pharm Fr. mars 2013;71(2):135-41.
94. Jacquemet S, Certain A. Education thérapeutique du patient: rôles du pharmacien. Bull L'Ordre. 2000;367:269-75.

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)**  
Année Universitaire 2015/2016

**Nom : Urban**  
**Prénom : Agathe**

**Titre du mémoire / thèse : LE PSORIASIS : ETAT DE L'ART EN 2016**

**Mots-clés :**

**Dermatologie – Psoriasis – Médicaments - Observance**

---

**Résumé :**

**Le psoriasis, maladie inflammatoire chronique, est une affection dermatologique qui touche 2 à 3% de la population Française. L'objet de mon étude est d'expliquer cette pathologie, comment elle se manifeste, et les différents traitements et prise en charge qui en découlent en insistant sur le rôle du pharmacien.**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Siepmann Juergen, Professeur Lille2

**Assesseur(s) :** Karrouit Youness, Maître de conférence Lille2  
Dubreucq Justine, Docteur en pharmacie à Marquion