

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 13 Mai 2019

Par M^{lle} DEPOORTER Audrey

Le psoriasis au quotidien : Apport du pharmacien d'officine

Membres du jury :

Président : Monsieur BELARBI Karim, Maître de conférences, faculté de pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Madame ROGER Nadine, Maître de conférences, faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) :

Monsieur RENAU Jean-Michel, Docteur en médecine générale, exerçant à Douvrin

Madame DELEFORGE-ROMMENS Laetitia, Docteur en pharmacie, exerçant à la pharmacie Claire-Fontaine à Hersin-coupigny



Faculté de Pharmacie 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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

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	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
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	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie 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.

Table des matières

Remerciements	1
Introduction.....	3
Partie 1 : Psoriasis.....	5
I. Epidémiologie	5
II. Etiologie.....	5
II.A. Facteurs génétiques	5
II.B. Autres facteurs	9
III. Clinique	9
III.A. Physiologie de la peau saine	9
III.A.1. Epiderme.....	10
III.A.2. Derme	12
III.A.3. Hypoderme.....	12
III.B. Formes de psoriasis	13
III.B.1. Formes classiques	13
III.B.1.a) Psoriasis en plaques	13
III.B.1.b) Psoriasis de l'ongle.....	14
III.B.1.c) Psoriasis des plis	15
III.B.1.d) Psoriasis du cuir chevelu et du visage	15
III.B.2. Formes graves	16
III.B.2.a) Psoriasis érythrodermique	16
III.B.2.b) Rhumatisme psoriasique	17
III.B.2.c) Psoriasis pustuleux	17
IV. Histologie	18
V. Immunopathologie	21
V.A. Mécanisme immunologique	21
V.B. Récapitulatif des principales cytokines intervenant dans le processus....	25
VI. Diagnostic	26
VI.A. Diagnostic positif.....	26

VI.B.	Evaluation de la sévérité d'un psoriasis	27
VI.C.	Diagnostic différentiel.....	29
VI.C.1.	Le pityriasis rosé de Gilbert	29
VI.C.2.	La dermatite séborrhéique.....	29
Partie 2 :	Traitements	31
I.	Traitements locaux	32
I.A.	Formes galéniques	32
I.A.1.	Pommades	32
I.A.2.	Pâtes	33
I.A.3.	Emulsions et crèmes	33
I.A.4.	Mousses.....	34
I.A.5.	Gels.....	34
I.A.6.	Lotions.....	35
I.B.	Emollients et Hydratants.....	35
I.C.	Dermocorticoïdes	37
I.D.	Analogues de la vitamine D	41
I.E.	Kératolytiques.....	43
I.F.	Rétinoïdes locaux	45
I.G.	Autres traitements locaux	47
I.G.1.	Goudrons.....	47
I.G.2.	Anthraline	48
II.	Traitements systémiques	49
II.A.	Rétinoïdes	49
II.B.	Immunosuppresseurs	52
II.B.1.	Méthotrexate	52
II.B.2.	Ciclosporine	55
II.B.3.	Apremilast	59
II.C.	Photothérapies	61
II.C.1.	PUVAtérapie	61

Agents photosensibilisants : méthoxsalène – MELADININE	62
II.C.2. Association à la PUVAthérapie	65
II.C.3. Photothérapie UVB.....	65
II.C.4. Laser Excimer	66
II.C.5. Héliothérapie	66
II.D. Biomédicaments	66
II.D.1. Anti-TNF	68
II.D.1.a) Adalimumab	70
II.D.1.b) Etanercept	73
II.D.1.c) Infliximab	75
II.D.1.d) Certolizumab pegol.....	76
II.D.1.e) Biomédicaments et biosimilaires	77
II.D.2. Inhibiteurs d'interleukines	78
II.D.2.a) Ixékizumab	79
II.D.2.b) Sécukinumab	81
II.D.2.c) Ustékinumab.....	82
II.D.2.d) Brodalumab	83
II.D.2.e) Guselkumab	85
III. Traitement en cours d'évaluation	86
Partie 3 : Parcours d'un patient atteint de psoriasis en plaques	87
I. Quotidien du patient.....	87
II. Nouvelles habitudes à adopter	88
II.A. Hygiène quotidienne à adapter	88
II.B. Prurit, une souffrance quotidienne	89
II.C. Hydratation, une étape essentielle.....	91
II.D. Dissimuler les plaques.....	94
II.E. Impact du régime alimentaire.....	95
III. Entrée dans le parcours de soin.....	96
IV. Proposition de soins de support et thérapeutiques complémentaires	97

IV.A. Gestion du stress	98
IV.B. Cures thermales	98
IV.C. Thérapeutiques naturelles	100
IV.C.1. Phytothérapie	100
IV.C.2. Aromathérapie.....	102
IV.C.3. Homéopathie	104
Partie 4 : Cas de comptoir	107
I. Cas 1	107
II. Cas 2.....	108
III. Cas 3	109
IV. Cas 4	110
V. Cas 5.....	111
Conclusion	113
Annexes	114
Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie [39]	114
Annexe 2 : Mode d'administration et de reconstitution de la solution buvable de Néoral [46].....	116
Annexe 3 : Exemple d'ordonnance d'exception [57].....	118
Bibliographie	120

Table des tableaux

Tableau 1 : Tableau des gènes impliqués dans le psoriasis [11]	8
Tableau 2 : Classification des dermocorticoïdes selon leur activité [54]	40
Tableau 3: Inhibiteur, inducteur et substrat du CYP 3A4 [62]	58
Tableau 4 : Schéma d'initiation du traitement [46]	60
Tableau 5 : Protocole de puvathérapie 8-MOP [63].....	63
Tableau 6 : Protocole de photothérapie UVB [63].....	65
Tableau 7 : Exemples d'émollients (liste non exhaustive).....	92

Table des figures

Figure 1 : Carte génétique du locus PSORS1 [18]	6
Figure 2 : Histologie de la peau [23]	9
Figure 3 : Structure de l'épiderme [23]	10
Figure 4 : Les différentes cellules épidermiques [24]	11
Figure 5 : Vue microscopique d'une coupe de peau [24]	12
Figure 6 : Lésion élémentaire [9]	13
Figure 7 : Psoriasis en plaques de la face postérieure des avant-bras [26]	13
Figure 8 : Psoriasis des ongles [2]	14
Figure 9 : Psoriasis des plis [2]	15
Figure 10 : Psoriasis du cuir chevelu [9]	16
Figure 11 : Erythrodermie psoriasique [15]	16
Figure 12 : Schéma de l'atteinte articulaire du rhumatisme psoriasique [30]	17
Figure 13 : Psoriasis pustuleux palmoplantaire [2]	17
Figure 14 : Psoriasis pustuleux généralisé [3]	18
Figure 15 : Vue microscopique d'une coupe de peau psoriasique [15]	18
Figure 16 : Différences majeures entre l'épiderme normal et psoriasique en ce qui concerne la structure et l'expression des gènes [11]	19
Figure 17 : Les différentes cellules intervenant dans le processus immunologique [36]	21
Figure 18 : Phase d'initiation du processus immunologique [36]	22
Figure 19 : Interleukine et orientation lymphocytaire [37]	23
Figure 20 : Différenciation des lymphocytes T CD4 + [37]	23
Figure 21 : Mécanisme immunologique détaillé [36]	24
Figure 22 : Formulaire de calcul du score PASI [38]	28
Figure 23 : Arbre décisionnel dans le cas du psoriasis en plaques [34]	31
Figure 24 : Structure chimique de la bétaméthasone [52]	37
Figure 25 : Mécanisme des corticoïdes [53]	38
Figure 26 : Structure du calcitriol [52]	41
Figure 27 : Mécanisme d'action des analogues de la vitamine D locaux [54]	42
Figure 28 : structure moléculaire de l'acide salicylique [52]	43
Figure 29 : Structure moléculaire du tazarotène [52]	45
Figure 30 : Mécanisme d'action des rétinoïdes locaux [55]	45
Figure 31 : Structure moléculaire de l'anthraline [52]	48

Figure 32 : Structure moléculaire de l'acitrétine [52]	49
Figure 33 : Structure moléculaire du méthotrexate [52]	52
Figure 34 : Structure moléculaire de la ciclosporine [52]	55
Figure 35 : Structure moléculaire de l'apremilast [52]	59
Figure 36 : Structure moléculaire du méthoxsalène [52].....	62
Figure 37 : Structure d'un anticorps [66].....	66
Figure 38 : Les différentes formes d'anticorps monoclonaux. Les parties jaunes sont d'origine humaine et les parties noires sont d'origine murines. [69]	67
Figure 39 : Principaux formats d'anticorps monoclonaux et de protéines de fusion Fc. A : Représentation schématique de l'infliximab. En rouge les domaines variables et en bleu des domaines constants. B : Exemple de protéine de fusion couplée à un fragment Fc (etanercept). En rouge, les régions hypervariables reconnaissant le ligand. C : Fragment Fab pégylé (certolizumab pégol) [68]	67
Figure 40 : Structure de l'adalimumab [37]	70
Figure 41 : Carte de surveillance du patient traité par HUMIRA [70].....	71
Figure 42 : Structure de l'etanercept [37].....	73
Figure 43 : Carte de surveillance du patient sous ENBREL [71].....	73
Figure 44 : Structure de l'infliximab [37].....	75
Figure 45 : Structure du certolizumab pegol [37]	76
Figure 46 : Structure de l'ixekizumab [77].....	79
Figure 47 : Structure de l'ustekinumab [79]	82
Figure 48 : Structure du brodalumab [80]	83
Figure 49 : Affiche d'une campagne de communication de France Psoriasis [85]	87
Figure 50 : Campagne de sensibilisation de France Psoriasis [85].....	90
Figure 51 : Gamme de produits émoullissants Uriage [101].....	91
Figure 52 : Gamme émoullissante Avène [102]	92
Figure 53 : Pharmacopée française – Cérat de Galien [100]	93
Figure 54 : Exemple de maquillage médical [104]	94
Figure 55 : Pyramide alimentaire [108].....	95
Figure 56 : Affiche des Points Conseils Psoriasis [85]	97
Figure 57 : Résultat d'une cure thermale chez un patient atteint de psoriasis [115]..	99
Figure 58 : Racine et poudre de Curcuma longa [105]	100
Figure 59 : Aloe barbadensis [105].....	101
Figure 60 : Indigo naturalis et la poudre qui en est issue [105]	101
Figure 61 : Olea europaea [118].....	101
Figure 62 : Hamamelis virginiana [118]	102

Figure 63 : Huile essentielle de Camomille romaine [125]	103
Figure 64 : Huile essentielle de Ciste ladanifère [125]	103
Figure 65 : Huile essentielle de Bergamote [125]	103
Figure 66 : Huile essentielle de Mélisse [125].....	103
Figure 67 : Huile essentielle de Lavande vraie [125]	103
Figure 68 : Huile essentielle de Myrrhe [125]	103
Figure 69 : Principe de dilution centésimale Hahnemannienne [131].....	104

Remerciements

A **Madame ROGER**, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je vous remercie également pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

A **Docteur RENAU**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de l'enthousiasme que vous avez manifesté.

A **Laetitia et Matthieu ROMMENS**, je vous remercie pour votre patience et le soutien que vous m'avez apporté ces derniers mois.

A **Amélie**, merci pour ces heures passées à relire ma thèse, merci pour ton soutien, ton amitié et tous ces bons moments depuis la PACES.

A **ma famille** et particulièrement,

A mon père, merci de m'avoir supportée et soutenue pendant ces années études.

A ma mère, merci d'avoir fait de moi celle que je suis.

A mon frère et ma belle-sœur, merci pour votre soutien sans faille et votre présence dans les bons comme les mauvais moments.

A **Justine**, sans qui ces années d'études n'auraient pas été les mêmes, merci d'être toujours partante pour un nouveau voyage, merci pour ton aide et ton soutien.

A **mes amis**, je vous remercie pour tous ces bons moments que l'on a partagés.

Introduction

Le psoriasis est une pathologie cutanée évoluant par poussée qui touche 2 à 3 % de la population. Elle se déclenche à la faveur de divers facteurs environnementaux en présence d'un terrain génétique particulier. [1] Ce n'est pas une pathologie psychologique mais une dermatose inflammatoire chronique.

Le diagnostic de cette pathologie est essentiellement clinique. Dans le psoriasis vulgaire, les lésions sont essentiellement localisées au niveau des articulations. Il existe des lésions typiques qui sont érythémato-squameuses. Ces lésions typiques ne sont pas systématiques, il existe certains types de psoriasis où elles sont discrètes voire inexistantes. Le psoriasis en plaques représente 85% des atteintes psoriasiques.

Cette affection est causée par une hyperprolifération et une altération de la différenciation des kératinocytes. De nombreuses cellules sont impliquées dans le développement de cette pathologie telles que les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes.

Le psoriasis est une maladie comportant un impact psychologique important. En effet, les lésions sont inesthétiques entraînant stigmatisation et exclusion sociale. La qualité de vie peut être sévèrement altérée.

La prise en charge consiste à soulager le patient et lui permettre de recouvrer une qualité de vie correcte. Le but est également de réduire les lésions à un niveau supportable pour le patient. Dans les psoriasis peu étendus, cette prise en charge repose sur des traitements locaux. Dans les psoriasis étendus ou graves, un traitement systémique peut être instauré. Cette classe regroupe la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine, l'apremilast et les biothérapies. Cependant, les patients peuvent également avoir recours à des médecines alternatives et des cures thermales en complément. En effet, ces patients sont demandeurs de conseils pouvant espacer les poussées.

Partie 1 : Psoriasis

I. Epidémiologie

[2, 3, 4, 5, 6,7]

Le psoriasis touche 2 à 3 % de la population générale soit 125 millions de personnes dans le monde et 1 à 2 millions de personnes en France. L'exposition aux rayons du soleil peut améliorer le psoriasis mais la prévalence est indépendante du climat, de la latitude ou de la race.

Cette pathologie concerne toutes les tranches d'âge mais un premier pic apparaît vers 20 - 30 ans et un second vers 50 - 60 ans. Les hommes sont autant touchés que les femmes.

II. Etiologie

[2, 3, 5, 8, 9, 10]

Un ensemble de facteurs va être à l'origine du déclenchement du psoriasis. Dans un premier temps, la génétique va induire des prédispositions majeures. Il existe des formes de psoriasis familial, mais ce n'est pas systématique. En effet, d'autres facteurs vont intervenir, tels que des facteurs immunologiques, ou environnementaux. De plus, des traumatismes cutanés (égratignure, chirurgie, etc...) sont susceptibles d'engendrer une nouvelle lésion (phénomène de Koebner).

II.A. Facteurs génétiques

[1, 2, 3, 11, 12, 13, 14, 15, 16,17]

Le psoriasis possède un caractère héréditaire. En effet, la proportion d'enfants atteint est plus élevée lorsque les deux parents sont atteints. Des études concernant des jumeaux appuient cette possibilité. De multiples gènes sont impliqués.

Cependant, un lien avec l'antigène des leucocytes humains (HLA) Cw6 est présent dans 80% des cas de psoriasis en plaque de type 1. Ce type de psoriasis est d'apparition précoce, des antécédents familiaux sont fréquemment retrouvés. La maladie est souvent plus sévère. Au contraire, le psoriasis de type 2 est d'apparition plus tardive vers 50-60 ans et les antécédents sont plus rares. HLA Cw6 n'est retrouvé que dans 20% des cas de psoriasis de type 2.

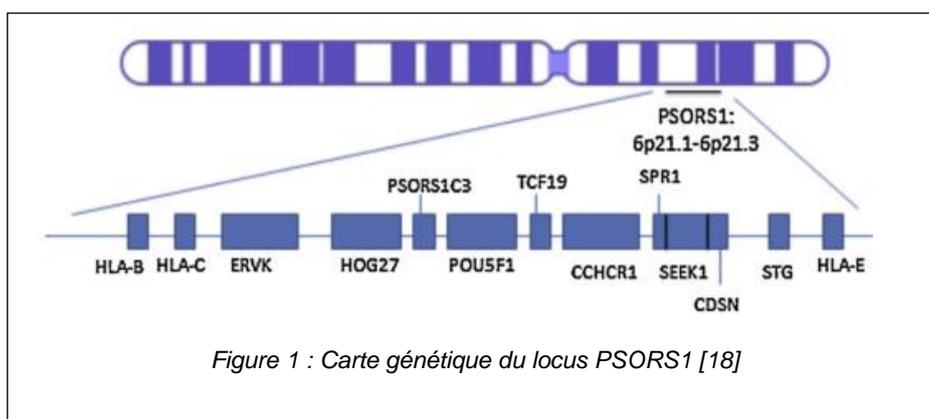
Un lien du même type a été mis en évidence entre d'autres groupes HLA (B13, B17, B39, B57, DR7 et Cw7) et le psoriasis.

HLA-C, IL12B, IL23R, IL23A, IL4/IL13, TNFAIP3 et TNIP1 sont des loci ayant été associés au psoriasis. Le gène IL12B (chromosome 5) code pour la sous-unité P40 de l'IL-23, et le gène IL23A (chromosome 12) code pour la sous-unité P19 de l'IL-23. Une dérégulation de ces gènes peut entraîner une réponse immunitaire chronique associée à une inflammation. TNFAIP3 (« TNF alpha induced protein 3 ») et TNIP1 (« TNFAIP3-interacting protein ») sont les gènes codants pour la voie de signalisation du TNF- α .

De nombreux loci de susceptibilité existent, certains sont appelés PSORS (PSORiasis Susceptibility).

PSORS 1 :

PSORS 1 est localisé dans la région 6p21 (chromosome 6) qui concerne les gènes du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité). L'allèle HLACw6 qui touche l'HLA de classe I est le plus impacté notamment dans le psoriasis de type 1. Dans ce locus, les gènes codant pour HLA-C (antigène leucocytaire humain), CCHCR1 (« coiled-coil α -helical rod protein 1 » également appelé HCR) et la cornéodesmosine (CDSN) sont présents. HLA-C permet la présentation des antigènes des lymphocytes T CD8+. La cornéodesmosine est surexprimée par les kératinocytes terminaux de l'épiderme psoriasique. Ce phénomène pourrait expliquer le dérèglement de la desquamation. PSORS 1 représente 30 à 50% de la prédisposition génétique au psoriasis.



Le gène codant pour le TNF- α se situe à proximité des gènes codant pour HLA-C.

PSORS 2 :

PSORS 2 est situé au locus 17q25 (chromosome 17). Ce locus possède un rôle dans la formation de la synapse immunitaire. Un premier locus contient les gènes de susceptibilité SLC9A3R1 (« solute carrier family 9 member A3 regulator 1 ») qui est un gène codant pour une famille d'échangeurs d'ion sodium et d'hydrogène et NAT9 codant pour la N-acétyltransférase 9. Un second locus code pour RAPTOR qui est une protéine intervenant dans la régulation de mTOR. La protéine kinase mTOR régule la croissance et la prolifération des cellules T et des kératinocytes. RAPTOR est très présent dans la peau psoriasique. Il semble qu'il concerne également le gène CARD 14 (« caspase recruitment domain family member 14 ») qui est activateur de la voie NFκB induisant la transcription de plusieurs gènes impliqués dans l'inflammation et l'immunité.

PSORS 4 :

PSORS 4 est situé au locus 1q21 (chromosome 1). Ce locus comporte le complexe de différenciation épidermique (EDC). L'EDC contient des gènes codant pour de petites protéines riches en proline (SPRR) et des protéines d'enveloppe tardive (LEP). Ces protéines interviennent dans la phase terminale de la différenciation épidermique ; lorsque la membrane plasmique forme l'enveloppe cornée servant de barrière épidermique. Un lien d'épistasie existe entre le locus PSORS1 et le locus PSORS 4.

PSORS 5 :

PSORS 5 est situé au locus 3q21 (chromosome 3). Une mutation de ce locus impacte le gène codant pour les cotransporteurs Na-K-Cl. Ce locus comporte également un gène SLC12A8 codant pour la protéine cystatine A qui est surexprimée dans la peau psoriasique. Cette protéine inhibe la dégradation de la cystéine épidermique.

PSORS 6 :

PSORS 6 est situé au locus 19p13 (chromosome 19) et au locus 18p11 (chromosome 18). Le locus de la tyrosine kinase (TYK2) est retrouvé dans la zone 19p13.

PSORS 7 :

PSORS 7 est situé dans la région 1p (chromosome 1). Cette zone contient le gène MASP-2 (« mannose-binding protein-associated serine protease 2 ») codant pour une sérine protéase qui intervient dans le mécanisme de clivage de la molécule C4 du complément. Le locus du récepteur à l'IL-23 (IL23R) est présent dans PSORS7, tout comme un substrat de l'EGF (« epidermal growth factor ») qui est sur-exprimé dans les lésions psoriasiques.

PSORS 3 et PSORS 9 :

PSORS 3 (région 4q34) et PSORS 9 (région 4q34) sont tous deux présents sur le chromosome 4. Ces régions comportent les gènes codant pour l'IL-15 et IRF-2 (IFN regulatory factor 2) qui va réguler négativement l'IFN- γ . Le gène MGST2 (« microsomal glutathione s-transferase 2 ») est également présent au niveau du chromosome 4, il intervient dans la production de leucotriènes.

Dans le kératinocyte, des anomalies de l'expression de plusieurs gènes ont été mises en évidence. Ces gènes sont par exemple ceux codant pour des cytokines, des médiateurs de l'immunité et de l'inflammation mais également des facteurs de croissance de la famille de l'EGF, du VEGF (« vascular endothelial growth factor ») et du PDGF (« platelet-derived growth factor »).

Locus	Region	OMIM	Candidate Genes/Function
PSORS1	6p21.3	612410	HLA-Cw6
PSORS2	17q25.5- qter	607211	CARD14
PSORS3	4q34	601454	IRF-2
PSORS4	1q21	603935	Loricrin, filaggrin, Pglyrp3,4; S100 and late cornified envelope genes (in the epidermal differentiation complex)
PSORS5	3q21	604316	SLC12A8, cystatin A, zinc finger protein 148
PSORS6	19p13	605364	JunB
PSORS7	1p	605606	PTPN22 (1p13), IL23R (1p32.1-31.2)
PSORS8/PSORSA1	16q	610707	CX3CL1, CX3R1, NOD2/CARD15
PSORS9	4q31	607857	IL15
PSORS10	18p11	612410	
PSORS11	5q31- q33	612599	IL12B
PSORS12	20q13	612950	ZNF313/RNF114, ubiquitin ligase
PSORS13	6q21	614070	TRAF3IP2

Source: Adapted from Duffin et al.⁴⁸

Tableau 1 : Tableau des gènes impliqués dans le psoriasis [11]

II.B. Autres facteurs

Le stress, les traumatismes affectifs vont avoir un impact dans le déclenchement du psoriasis. Cependant, le psoriasis n'est pas une pathologie psychologique.

La consommation excessive d'alcool et de tabac font partie des facteurs de risque. Tout comme la surcharge pondérale, ces éléments sont des facteurs de gravité ou de résistance thérapeutique.

Certaines infections notamment de la sphère ORL (Oto-rhino-laryngée) peuvent, en présence de prédispositions génétiques, induire un psoriasis. Des infections à streptocoques β -hémolytiques du groupe A sont souvent mises en évidence avant l'aggravation ou le déclenchement d'un psoriasis notamment chez les jeunes patients.

Les médicaments peuvent induire, voire aggraver un psoriasis. Les principaux concernés sont les bêtabloquants, les sels de lithium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les thérapies à base d'interféron α et certains antipaludéens.

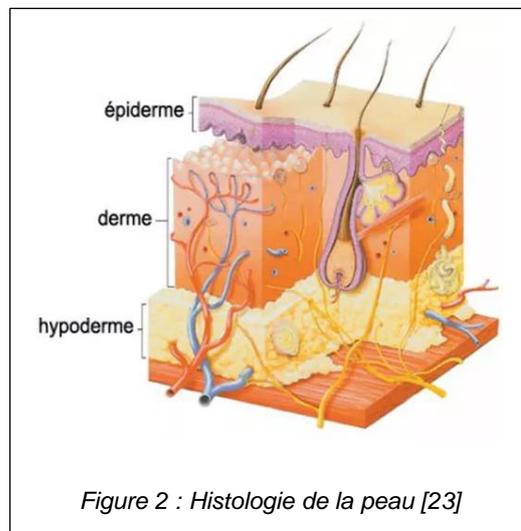
III. Clinique

La classification des différentes formes de psoriasis repose sur différents signes cliniques comme la forme de la lésion, la topographie, l'âge du patient ou même l'existence de complications.

III.A. Physiologie de la peau saine

[19, 20, 21, 22]

La peau est un organe à part entière qui protège l'organisme du milieu extérieur. Elle se divise en trois épaisseurs : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Différents types de cellules constituent ces différentes couches par exemple des kératinocytes, des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel.



III.A.1. Épiderme

L'épiderme mesure quelques millimètres d'épaisseur et est en constant renouvellement. L'épiderme est constitué de kératinocytes qui migrent en quatre à six semaines dans les quatre couches qui composent l'épiderme. Les kératinocytes sont les cellules les plus représentées dans l'épiderme. Ils sont en différenciation constante et produisent de la kératine.

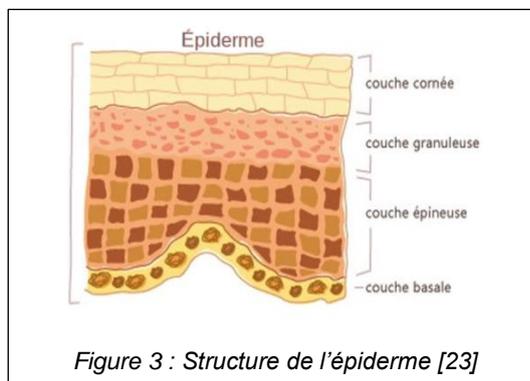


Figure 3 : Structure de l'épiderme [23]

La couche basale (*stratum basale* ou *stratum germinativum*) est la couche qui est au contact du derme. Les kératinocytes basaux qui la composent peuvent être classés en trois populations distinctes : les cellules souches de l'épiderme, les cellules amplificatrices qui se multiplient avant de se différencier dans les couches suivantes et les cellules post-mitotiques qui ont perdu la capacité de se diviser. Ces kératinocytes sont riches en organites cytoplasmiques et possèdent des grains de mélanine. Les jonctions cellulaires se font via les héli-desmosomes et les desmosomes. Les cellules de Merkel sont présentes dans la couche basale de l'épiderme et participent aux fonctions sensibles de la peau.

La couche épineuse (*stratum spinosum*) est également appelée corps muqueux de Malpighi. Les composants principaux de cette couche (jonction, présence de mélanine, kératine) sont communs à ceux de la couche basale. Les kératinocytes sont polygonaux et vont progressivement s'aplatir. Les cellules de Langerhans vont avoir un rôle immunitaire. Elles vont présenter les antigènes aux lymphocytes T et par conséquent elles font parties des cellules dendritiques. Ces cellules sont présentes dans le corps de Malpighi et plus rarement dans la couche basale. Elles capturent l'antigène et migrent dans le derme vers le système lymphatique où elles présentent l'antigène via le CMH de classe 2 aux lymphocytes T CD4+ qui est ainsi activé. Des cytokines sont ensuite produites par ces cellules. Les kératinocytes peuvent jouer le rôle de cellules présentatrices d'antigènes. Ainsi elles produisent des cytokines et possèdent des molécules d'adhésion et des molécules de type HLA.

La couche granuleuse (*stratum granulosum*) se compose de cellules aplaties. Les organites cytoplasmiques se font plus rares. De nouvelles granulations se développent : des grains de kératohyaline et des kératinosomes. Des marqueurs de la différenciation terminale de l'épiderme apparaissent.

La couche cornée (*stratum corneum*) se compose de kératinocytes qui se sont différenciés en cornéocytes. Au cours de cette différenciation, ils perdent leur noyau et leur organites cytoplasmiques et possèdent une enveloppe cornée constituée de protéines. Les cornéocytes sont soudés les uns aux autres grâce aux cornéodesmosomes. Les cornéocytes sont progressivement desquamés.

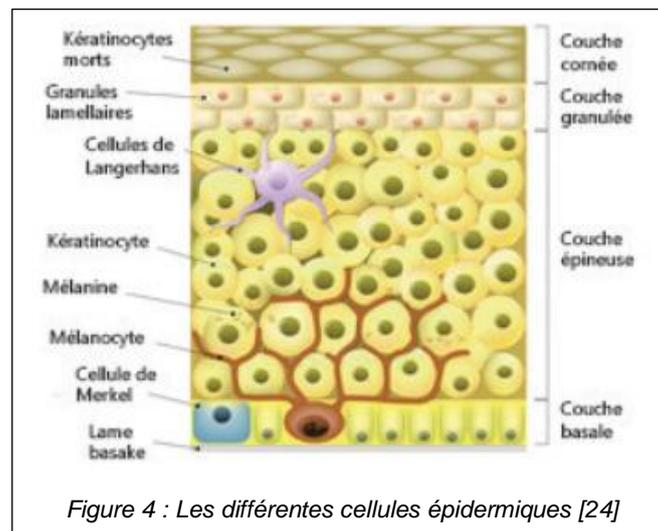


Figure 4 : Les différentes cellules épidermiques [24]

La couche supérieure de l'épiderme est constituée de cornéocytes et d'un ciment lipidique, au-dessus duquel un film hydrolipidique se forme. Ce ciment se compose essentiellement de céramides, d'acides gras libres et de cholestérol. Le film hydrolipidique se compose également de lipides.

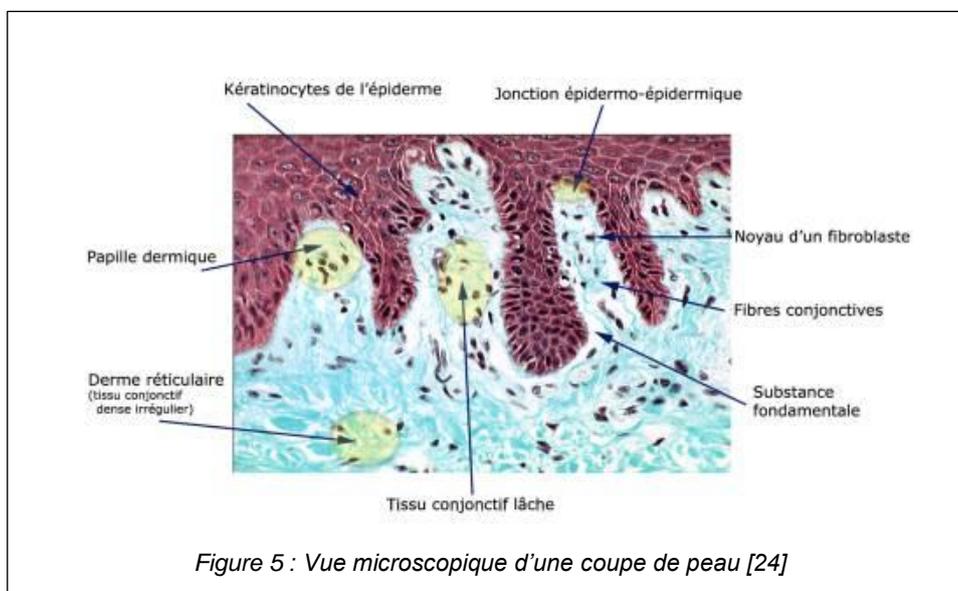
Après les kératinocytes, les mélanocytes sont les cellules les plus présentes dans l'épiderme notamment dans la couche basale. Les dendrites des mélanocytes s'introduisent entre les kératinocytes de la couche de Malpighi. Ils produisent et distribuent des pigments appelés mélanine donnant sa couleur à la peau et assurant une protection vis-à-vis des ultraviolets.

III.A.2. Derme

Le derme est un tissu constitué de molécules de collagène, d'élastine et de réticuline ainsi que de vaisseaux sanguins, d'annexes pilo-sébacées, de cellules du système immunitaire et de fibroblastes. L'ensemble est maintenu par la substance fondamentale composée de mucopolysaccharides.

Le derme soutient l'épiderme mais ce n'est pas son unique fonction. En effet, il possède un rôle métabolique grâce aux vaisseaux sanguins et lymphatiques qu'il renferme. La présence de mastocytes et de macrophages lui confère un rôle dans l'immunité. Il intervient également dans les fonctions sensorielles et dans la cicatrisation.

Le derme est séparé de l'épiderme par la membrane basale qui forme des papilles dermiques permettant les échanges entre les deux.



III.A.3. Hypoderme

L'hypoderme a une composition foncièrement différente. Les cellules les plus représentées sont les adipocytes qui sont des cellules riches en lipides. C'est la couche la plus profonde de la peau qui permet de résister aux chocs et au froid. Cette couche est également une réserve énergétique sous forme de triglycérides.

III.B. Formes de psoriasis

[2, 3, 18, 25]

III.B.1. Formes classiques

III.B.1.a) *Psoriasis en plaques*

[2, 3]

La lésion élémentaire se compose d'une tache érythémateuse et d'une couche squameuse superficielle ce qui permet de poser le diagnostic.

La couche squameuse est surtout visible lorsqu'aucun traitement local n'est utilisé. Elle est blanchâtre d'aspect nacré ou terne. Sa surface peut être lisse ou rugueuse mais garde un certain relief par rapport à la peau saine. Les squames sont sèches et se détachent facilement. Leurs dimensions sont très variables ; elles peuvent aussi bien être petites et fines que larges et épaisses. Elles recouvrent soit totalement soit partiellement la surface érythémateuse.



Figure 6 : Lésion élémentaire [9]

La tache érythémateuse peut être visible à la périphérie ou par transparence, mais parfois la couche squameuse doit être retirée par grattage à la curette. Cette tache bien délimitée est rosée, voire rouge si des traitements locaux agressifs ont été utilisés. Elle est lisse, sèche et disparaît à la vitropression.



Figure 7 : Psoriasis en plaques de la face postérieure des avant-bras [26]

Le nombre de lésions est très variable. La lésion élémentaire apparaît le plus souvent de façon diffuse et parfois elle n'est même pas visible. La dimension des lésions permet de distinguer de nombreuses formes de psoriasis telles que le psoriasis en gouttes, le psoriasis nummulaire, le psoriasis en plaques et le psoriasis généralisé. Certaines formes seront plus graves que d'autres.

La topographie est essentielle dans le diagnostic. Le psoriasis se présente de façon symétrique au niveau des zones de friction, de traumatisme ou des zones exposées aux contacts extérieurs, telles que les coudes, les genoux, le bord ulnaire de l'avant-bras, les régions tibiales, la région lombosacrée et le cuir chevelu.

La maladie est très variable et évolue par poussées. Une rémission prolongée peut survenir spontanément ou être provoquée par un traitement.

III.B.1.b) Psoriasis de l'ongle

[27, 28, 29]

L'atteinte unguéale est fréquente notamment chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et touchera 90% des patients au cours de leur vie. Il est rare que les lésions soient uniquement situées sur l'ongle (1 à 5%).

Le psoriasis peut toucher la matrice ou le lit de l'ongle. Lorsque la matrice est touchée, l'ongle présente des altérations de la surface (ponctuations, sillons). Lorsque le lit de l'ongle est atteint, l'ongle peut se colorer en orange et se décoller (onycholyse). Tout comme la peau, l'ongle peut s'épaissir (hyperkératose). Le psoriasis touche un ou plusieurs doigts.



Figure 8 : Psoriasis des ongles [2]

III.B.1.c) Psoriasis des plis

Cette forme de psoriasis est appelée « psoriasis inversé » car elle se situe principalement au niveau des plis de flexion (et non sur les faces externes des articulations). Les zones qui sont atteintes sont le pli interfessier, les plis inguinaux, la région génitale, l'ombilic, les zones sous mammaires mais aussi le creux poplité, le creux axillaire et les espaces interdigitaux plantaires.



La lésion érythémateuse sera lisse, brillante, bien délimitée et peu ou pas squameuse.

Un suintement peut avoir lieu au niveau de ces lésions, ce phénomène est lié à la macération ou à des fissures douloureuses.

Ce psoriasis peut être difficile à diagnostiquer. Toutefois, le caractère chronique et récidivant doit attirer l'attention.

III.B.1.d) Psoriasis du cuir chevelu et du visage

Le psoriasis du cuir chevelu est une des formes les plus communes du psoriasis. Les lésions sont le plus souvent diffuses ou isolées. Il est constitué soit de multiples plaques circonscrites de taille variable soit d'une plaque unique qui recouvre la totalité du cuir chevelu, atteignant parfois les oreilles. Les plaques sont régulières, arrondies et bien délimitées. De larges squames, traversant les cheveux sans les engluer, recouvrent ces plaques.

Les plaques au niveau de la limite du cuir chevelu sont souvent humides, prurigineuses et délimitées par un ruban érythémateux couvert de squames grasses. Le psoriasis du cuir chevelu n'est pas alopeciant, sauf dans des formes très kératosiques.

Le psoriasis du visage est rare. Il est présent notamment chez les enfants qui ont des lésions en gouttes ou nummulaires.

Le psoriasis de l'oreille est plus fréquent. Il peut toucher la conque, le conduit auditif externe, mais il peut aussi être causé par le traumatisme des branches de lunettes, en sus et rétro-auriculaire.



Figure 10 : Psoriasis du cuir chevelu [9]

III.B.2. Formes graves

III.B.2.a) *Psoriasis érythrodermique*

Le psoriasis érythrodermique se révèle souvent chez un patient déjà atteint par un psoriasis en plaques, parfois suite à la prise de médicaments (arrêt d'une corticothérapie générale par exemple). L'érythrodermie est susceptible de recouvrir 90% de la surface cutanée ; les ongles et le cuir chevelu sont aussi affectés.

Il existe une forme sèche où les squames sont plus fines et moins adhérentes qui laisse présager une évolution favorable. La forme humide et œdémateuse est au contraire plus sévère et est souvent d'origine iatrogène. Le suintement empêche la desquamation et le prurit est conséquent. La lésion élémentaire typique du psoriasis n'est ici pas retrouvée. Au déclenchement de ce type de psoriasis, l'état général s'altère associé à une fièvre, des troubles digestifs, une oligurie et un amaigrissement.

Des complications telles que surinfection, carences vitaminiques, déshydratation, trouble de la thermorégulation, défaillances cardiovasculaires et respiratoires imposeront une hospitalisation.

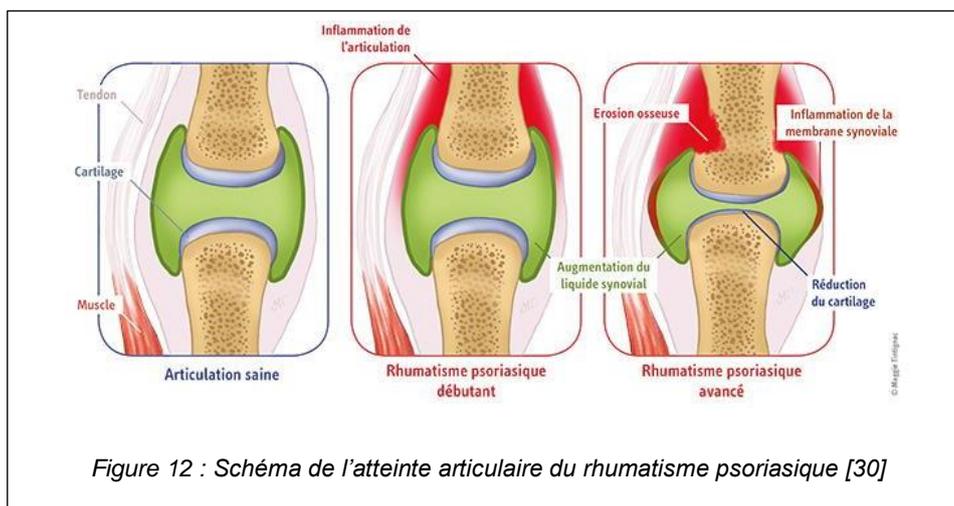


Figure 11 : Erythrodermie psoriasique [15]

III.B.2.b) Rhumatisme psoriasique

Une atteinte cutanée précède l'atteinte articulaire dans 60 à 80% des cas. Des manifestations ostéoarticulaires inflammatoires apparaîtront chez 30% des patients présentant une forme cutanée. Ce rhumatisme touche majoritairement des hommes et se déclenche généralement vers 35-40 ans. Le rhumatisme s'installe progressivement par poussée. Les poussées rhumatismales s'associent souvent à l'apparition de nouvelles plaques.

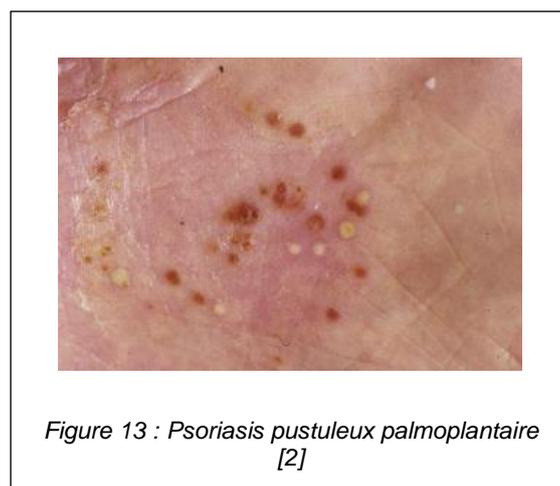
Chez un patient psoriasique, toutes les arthralgies ne sont pas dues à un rhumatisme psoriasique. La douleur peut être uniquement due à l'atteinte cutanée au niveau des articulations.



Cette affection articulaire se rapproche de la polyarthrite rhumatoïde. Les doigts et les orteils se déforment suite à l'inflammation des articulations interphalangiennes. L'atteinte n'est pas systématiquement symétrique. Une prise de sang révélera un syndrome inflammatoire, mais les facteurs rhumatoïdes seront souvent négatifs.

III.B.2.c) Psoriasis pustuleux

Il existe plusieurs types de psoriasis pustuleux. D'un côté, le psoriasis pustuleux palmoplantaire évolue par poussée. Il reste localisé et peut engendrer des difficultés au niveau de la préhension ou de la marche. L'atteinte est bilatérale et révèle des pustules jaunâtres stériles associées à des plaques érythémato-squameuses prurigineuses. La consommation importante de tabac semble aggraver la pathologie.



D'un autre côté, le psoriasis pustuleux généralisé débute soudainement et est associé à une fièvre élevée et des plaques rouge-vif très étendues. Les pustules sont petites avec un léger relief et regroupées en nappe. La desquamation en lamelles a lieu quelques jours plus tard et laisse apparaître une érythrodermie. Le prurit est important et une sensation de chaleur intense se révèle. L'évolution de ce dernier peut mettre en jeu le pronostic vital.



Figure 14 : Psoriasis pustuleux généralisé [3]

IV. Histologie

[1, 3, 10, 11]

L'épidermopoïèse dure en principe plusieurs semaines (28 jours) mais dans la peau psoriasique, le passage de la couche basale à la couche cornée se déroule en quelques jours seulement (3 à 5 jours). Ainsi, les kératinocytes desquament trop rapidement et plusieurs altérations font leur apparition.

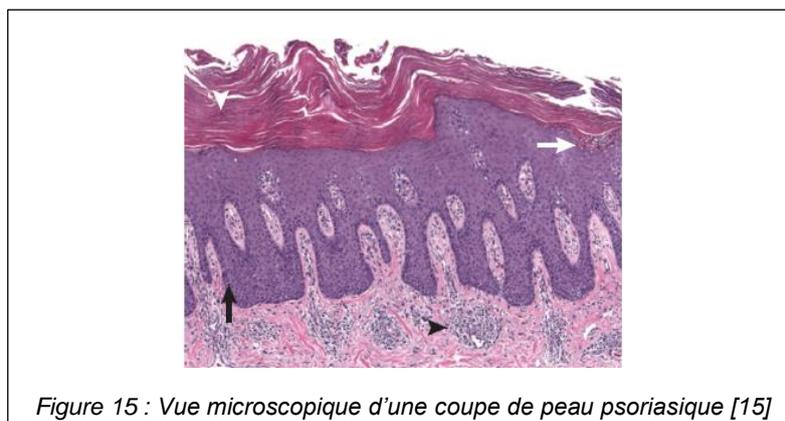


Figure 15 : Vue microscopique d'une coupe de peau psoriasique [15]

La couche cornée est particulièrement mal formée, ce qui induit une desquamation des cornéocytes sous forme d'écaille. En effet, les espaces entre les cellules s'agrandissent. Parmi les aberrations présentes dans la couche cornée, la parakératose traduit la persistance des noyaux dans les kératinocytes. Il semble que le nombre de cellules souches épidermiques recrutées soit plus élevé. La couche cornée est plus épaisse (hyperkératose), tout comme le corps muqueux de Malpighi (acanthose). Parallèlement, la couche granuleuse s'affine voire disparaît (hypogranulose) et les kératinocytes passent de la couche épineuse à la couche granuleuse sans transition. La multiplication cellulaire persiste au-delà de la couche basale. Les kératinocytes de la couche granuleuse voient leur nombre de granules diminuer.

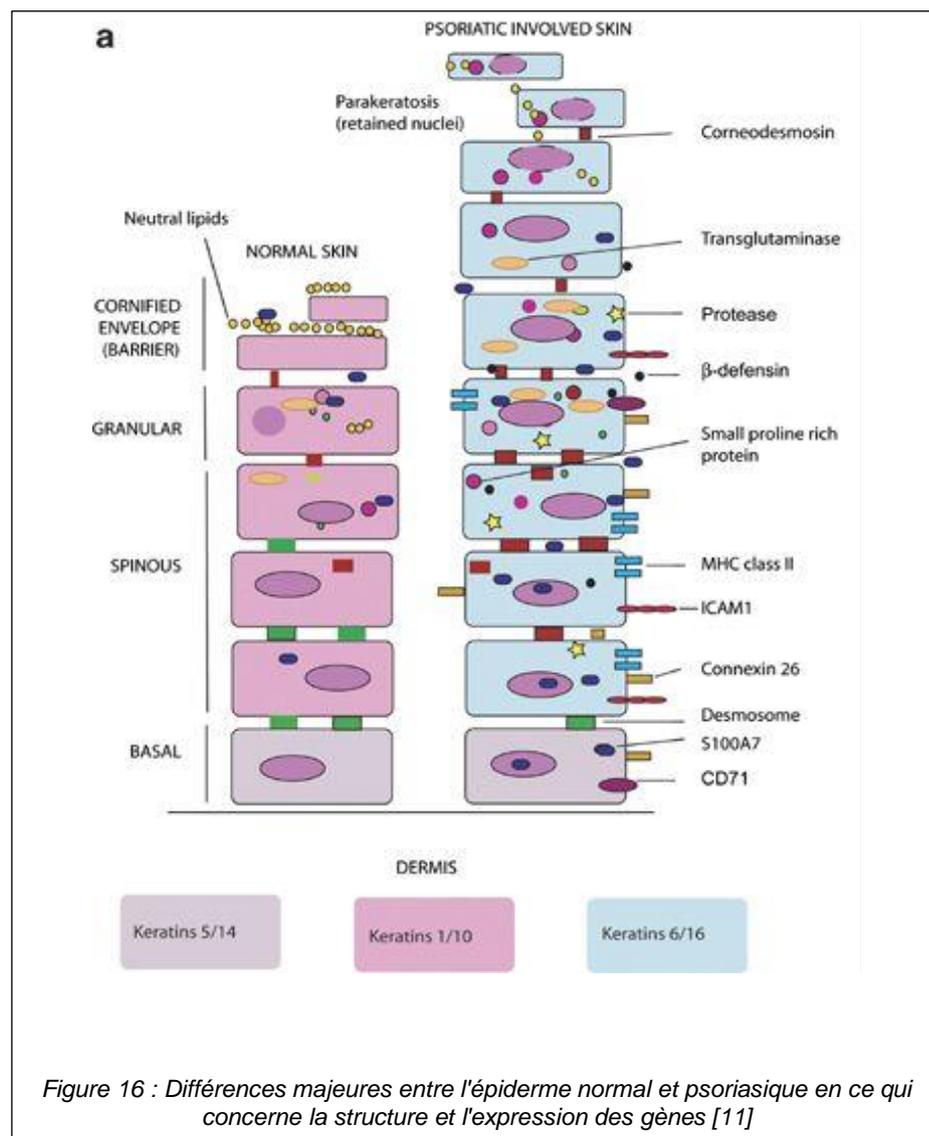


Figure 16 : Différences majeures entre l'épiderme normal et psoriasique en ce qui concerne la structure et l'expression des gènes [11]

Les desmosomes et les canaux membranaires sont moins nombreux. La répartition des différentes kératines est modifiée : les kératines basales sont plus présentes à la différence des kératines de maturation. Des récepteurs à l'EGF font leur apparition dans toutes les couches de l'épiderme. Les kératinocytes se mettent à produire en quantité des cytokines (interleukines 1, 6 et 8) impliquées dans la prolifération cellulaire et l'inflammation. Des lymphocytes T sont présents dans l'épiderme mais les cellules de Langerhans sont moins nombreuses. L'expression de certains gènes est altérée ; l'expression d'intégrines (β -1-intégrines) persiste dans les kératinocytes des couches supérieures de l'épiderme, ainsi que l'expression de molécules d'adhésion telle que ICAM-1. Les intégrines influent sur l'adhésion mais aussi sur la prolifération et l'initiation de la différenciation kératinocytaire.

Certaines voies de signalisation sont altérées. La proportion de GMPc (acide guanosine monophosphorique cyclique) est augmentée par rapport à l'AMPc (acide adénosine monophosphorique cyclique) ce qui est susceptible d'induire une hyperactivité cellulaire. La protéine kinase A qui dépend de la présence d'AMPc est ainsi moins active. Des anomalies de la voie du phosphatidyl-inositol phosphate et de l'activité de la phospholipase C ont été mis en évidence.

Les cellules de Langerhans sont aussi affectées dans le psoriasis. Ces cellules pourraient être impliquées dans la prolifération et la différenciation des kératinocytes.

Dans le derme, une hypervascularisation se développe avec des capillaires superficiels dilatés et tortueux. Les capillaires dermiques sont modifiés et permettent aux lymphocytes T CD4 de s'infiltrer jusqu'aux lésions. Des polynucléaires neutrophiles s'accumulent dans l'épiderme et forment des micro-abcès nommés micro-abcès de Munro-Sabouraud. Des cellules dendritiques dermiques migrent vers l'épiderme. Les bourgeons interpapillaires sont allongés et œdémateux. Au niveau des papilles, le derme est infiltré par des macrophages et des lymphocytes T. En effet, l'infiltrat inflammatoire est composé principalement de lymphocytes T.

V. Immunopathologie

[1, 2, 10, 11, 18, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37]

V.A. Mécanisme immunologique

De nombreuses cellules (kératinocytes, cellules dendritiques, lymphocytes, macrophages) sont impliquées dans l'immunopathologie du psoriasis.

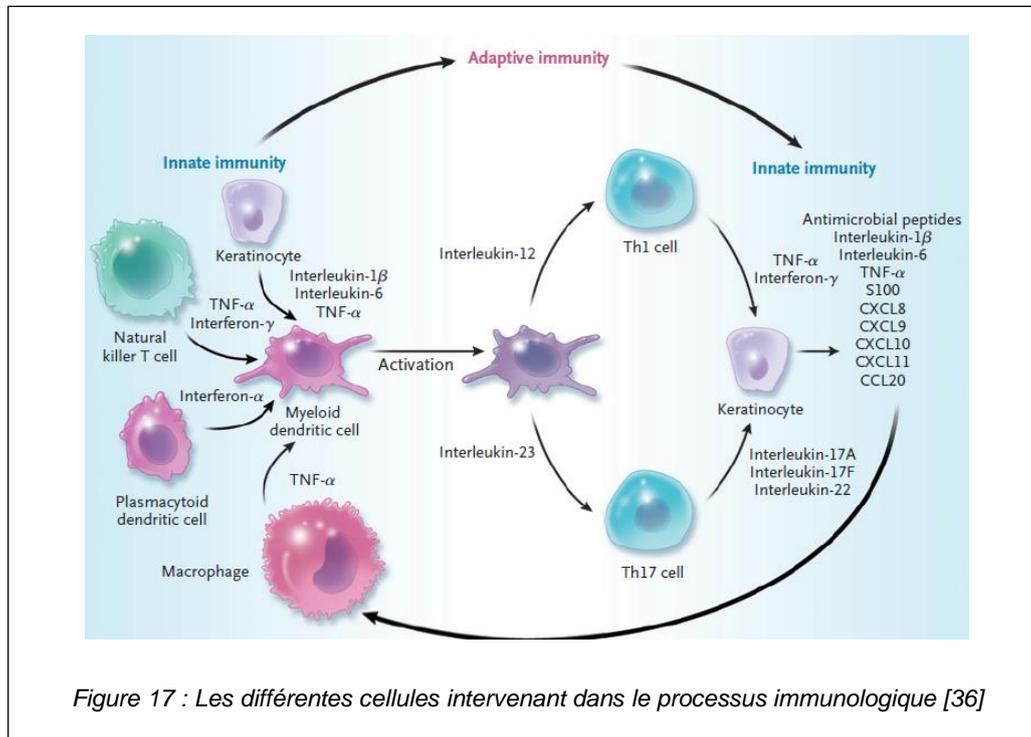


Figure 17 : Les différentes cellules intervenant dans le processus immunologique [36]

Sous l'influence de facteurs environnementaux, les kératinocytes produisent des cytokines (IL-1 β , IL-36 et TNF- α). Les cellules dendritiques seront activées et pourront présenter des antigènes aux lymphocytes. Le terme de cellules dendritiques regroupe les cellules dendritiques plasmacytoïdes d'origine lymphoïde et les cellules dendritiques myéloïdes (les cellules dendritiques dermiques et les cellules de Langerhans dans l'épiderme). Ces différentes cellules vont produire des cytokines (TNF- α , IFN- α , IL-12, IL-23 et IL-15) engendrant le recrutement de lymphocytes puis leur activation.

Les cellules dendritiques dermiques produisent des molécules telles que le TNF- α et l'iNOS (« inducible nitric oxide synthetase ») mais aussi l'IL-23 activant les lymphocytes T et l'IL-20 activant les kératinocytes.

Les superantigènes sont des antigènes permettant un contact entre le CMH de classe II et le récepteur T des lymphocytes T (TCR). Certains auteurs pensent que les superantigènes pourraient être impliqués dans le psoriasis.

La peau psoriasique, sous l'influence d'IL-22 et IL-17, surexprime un peptide antimicrobien nommé LL-37 (ou peptide antimicrobien cationique CAP18) qui s'associe à l'ADN du patient. Ce complexe sera reconnu par des « Toll-like Receptor » TLR 7-9 portés par les cellules dendritiques plasmacytoïdes qui produisent de l'IFN- α activant les cellules dendritiques myéloïdes qui sécrètent de l'IL-8 et de l'IL-12. Cette cytokine permet également le recrutement des lymphocytes T. La protéine ADAMTS-like 5 (« A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs ») est reconnue par les lymphocytes T CD8 produisant de l'IL-17. Contrairement à LL-37, ce second antigène est produit par les mélanocytes.

La cellule dendritique activée via son CMH de classe 2 présente l'antigène au TCR des lymphocytes T CD4 +. C'est le premier signal d'activation des lymphocytes T. Ce contact sera maintenu grâce à l'intervention de protéines de surface telles que ICAM-1 et des molécules de costimulation exprimées par ces cellules dendritiques, c'est le deuxième signal. Le dernier signal est la production de cytokines par les cellules dendritiques qui éduquent les lymphocytes T et conditionnent la différenciation des lymphocytes T CD4 + en lymphocytes T helper. L'IL-12 associée à d'autres cytokines orientera vers un profil Th1 et l'IL-23 associée au TGF- β (« transforming growth factor ») et à l'IL-6 orientera vers un profil Th17. Ces deux profils sont le plus souvent identifiés dans les lésions psoriasiques. Les lymphocytes Th22 sécrètent de l'IL-22 en l'absence d'IL-17 et entraînent la prolifération des kératinocytes.

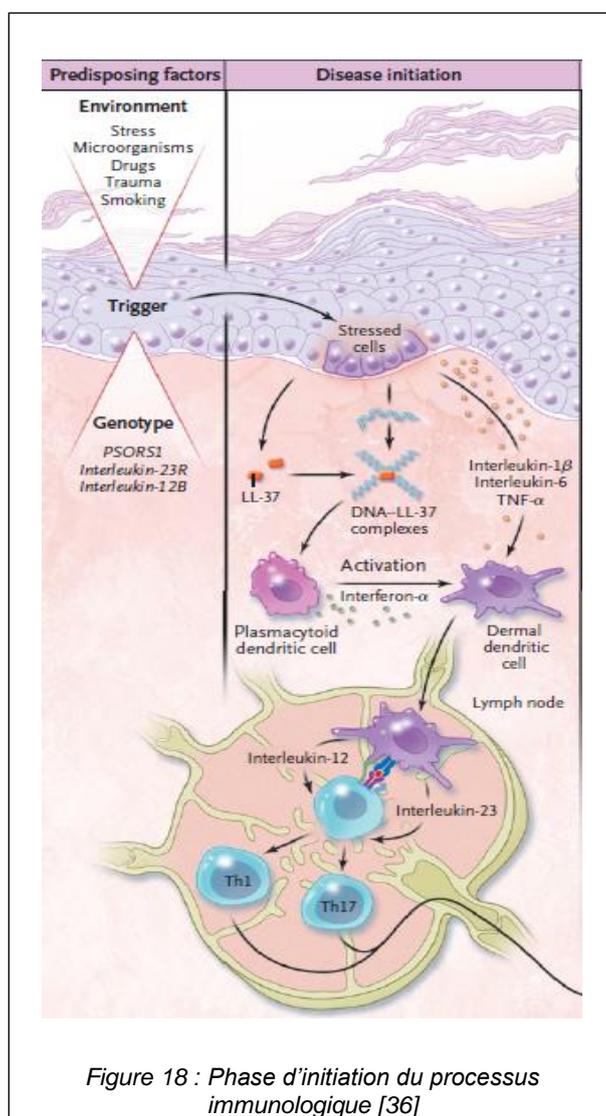
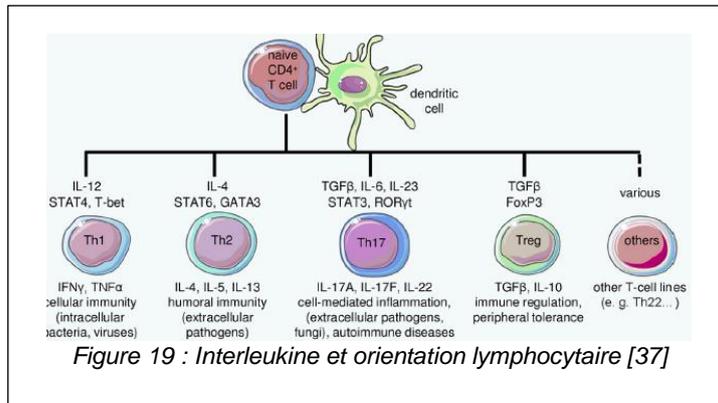


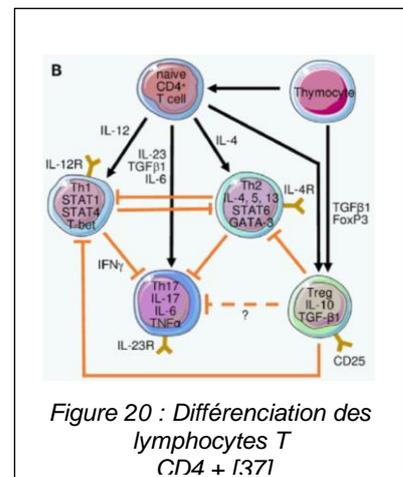
Figure 18 : Phase d'initiation du processus immunologique [36]

Il existe un autre type de lymphocytes T : les lymphocytes T régulateurs (Treg). Physiologiquement, ceux-ci vont inhiber l'activation et la prolifération des lymphocytes T dès que la stimulation initiale est interrompue. Dans le cadre du psoriasis, les lymphocytes Treg ne régulent pas assez l'activité des lymphocytes Th1 et Th17, la réponse inflammatoire persiste.



Les lymphocytes Th1 produisent de l'IFN- γ et du TNF- α assurant l'activation de facteur de transcription (NF- κ B, STAT-1) conduisant à la production de molécules impliquées dans l'inflammation. L'enzyme iNOS (« inducible nitric oxide synthetase ») sera exprimée suite à ce phénomène. Elle permet la production d'oxyde d'azote (appelé NO) vasodilatateur. Ces lymphocytes T seront recrutés via la production de MIG (« monokine induced by IFN- γ ») et IP-10 (« interferon-inducible protein 10 »). La production de VEGF (« vascular endothelial growth factor ») et de molécules de CMH de classe 2 est majorée.

Les lymphocytes Th17 produisent de l'IL-17, de l'IL-22 et du TNF- α permettant le recrutement cellulaire, l'hyperplasie kératinocytaire et l'angiogénèse via la production de médiateurs inflammatoires. Le recrutement des monocytes sanguins se fera via MCP-1 (« macrophage chemoattractant protein-1 »), celui des neutrophiles via Gro α (« growth-related oncogene α ») et les cellules phagocytaires via G-CSF (« granulocytes colony-stimulating factor ») et GM-CSF (« granulocyte-macrophage colony-stimulating factor »). L'IL-6 et la prostaglandine E2 (PGE-2) potentialisent l'inflammation.



Les cytokines produites par les deux populations augmentent la production d'IL-8 et de molécules de surface. L'IL-8 facilite le recrutement des polynucléaires neutrophiles et basophiles ainsi que les lymphocytes T. Les molécules de surface des leucocytes ICAM-1 (« intercellular adhesion molecule-1 ») et VCAM-1 (« vascular cell adhesion molecule 1 ») en étant plus nombreuses facilitent le passage des leucocytes vers les tissus.

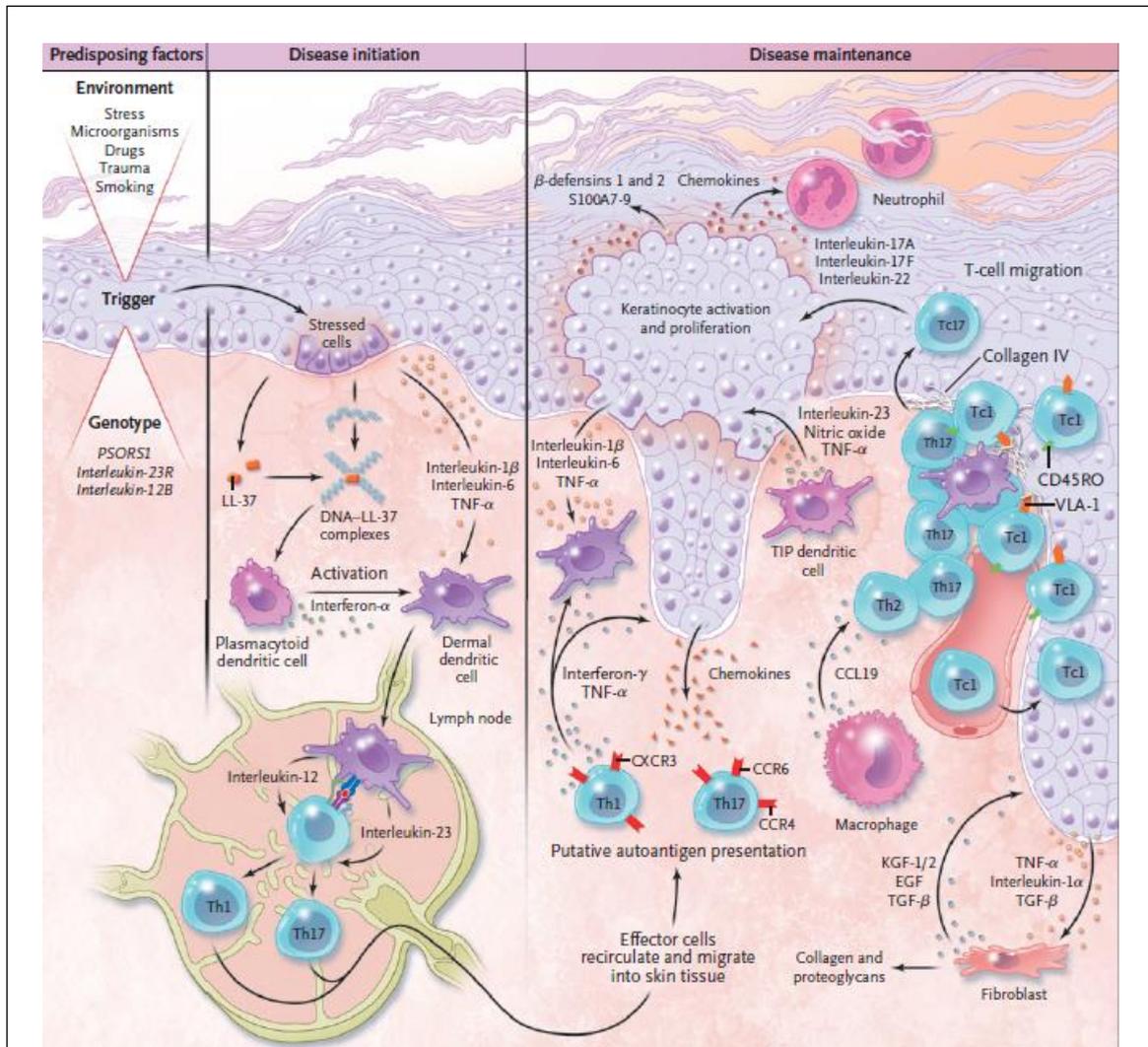


Figure 21 : Mécanisme immunologique détaillé [36]

Ces cytokines agissent également sur les kératinocytes et les activent. Ces kératinocytes activés produisent des cytokines et des chimiokines qui dérèglent la prolifération kératinocytaire (TGF- α (« transforming growth factor α »), KGF (« keratinocyte growth factor »), amphiréguline, GM-CSF, FGF-10 (« Fibroblast growth factor-10 »), IL-19 et IL-20), perturbent le recrutement lymphocytaire et aggravent l'inflammation (IL-8 dont le gène est CXCL8, MCP-1, CCL5 appelé aussi RANTES, IP-10 appelé aussi CXL10, IL-15, IL-18).

Les lymphocytes T CD8 ont un rôle à jouer mais leur activité cytotoxique n'intervient pas, c'est la production de cytokine qui intercède. D'autres lymphocytes T helper semblent intervenir dans le psoriasis (Th9, Th21).

V.B. Récapitulatif des principales cytokines intervenant dans le processus

Le TNF- α

Le TNF- α active les kératinocytes et, en présence d'autres cytokines, induit la prolifération de ceux-ci. Il entraîne également la production de nombreuses chimiokines qui permettent le recrutement de polynucléaires neutrophiles, de macrophages et de lymphocytes T mémoires. Les cellules dendritiques sont affectées par cette cytokine qui engendre leur migration vers le derme. La production de certains facteurs de croissance (VEGF, KGF) est stimulée par le TNF- α .

L'IL-23

Cette cytokine est produite par les cellules dendritiques myéloïdes. Associée au TGF- β , elle permet la différenciation des lymphocytes T CD4 vers un profil Th17.

L'IL-17

Produite par les lymphocytes Th17, cette cytokine pro-inflammatoire intervient dans la stimulation de la production de cytokines par les kératinocytes. Concernant les lymphocytes T CD8 +, l'activité cytotoxique n'est pas démontrée. Leur activation se traduit par la synthèse d'IL-17, cytokine boostant la production de TNF- α , IL-6 et IL-8.

L'IL-22

L'IL-22 active les kératinocytes. Elle inhibe la différenciation terminale des kératinocytes et induit la production de chimiokines. Elle intervient également dans l'épaississement du corps muqueux de Malpighi.

L'IFN γ

Cette cytokine est produite par diverses cellules immunitaires telles que les lymphocytes Th1, les lymphocytes T CD8. Elle induit la production de molécules d'adhésion et de chimiokines.

VI. Diagnostic

[27, 38, 39, 40, 41, 42, 43]

VI.A. Diagnostic positif

Le diagnostic se base sur des critères cliniques. Il n'existe ni test sanguin spécifique, ni test génétique permettant de poser le diagnostic. La biopsie cutanée est le plus souvent inutile. Le recours à cette technique ne se fait qu'en l'absence de lésions caractéristiques. Le prélèvement d'une partie de peau est effectué sous anesthésie locale. Cet échantillon est ensuite examiné au microscope. Les principaux éléments histologiques seront recherchés, c'est-à-dire l'épaississement de l'épiderme, l'augmentation du nombre de capillaires sanguins, la présence de nombreux globules blancs sous l'épiderme, la persistance des noyaux dans la couche cornée.

Le médecin examine les zones caractéristiques à la recherche de lésion élémentaire. La morphologie de la lésion, sa localisation et l'âge de déclenchement sont les éléments étudiés pour poser le diagnostic. Les manifestations cliniques du psoriasis sont très variées, l'expérience du praticien est donc cruciale. Le développement de phénomènes de Koebner (apparition d'une lésion psoriasique à la suite d'un traumatisme cutané) peut être une piste.

Chez un patient atteint de psoriasis présentant des douleurs articulaires, un rhumatisme psoriasique doit être évoqué. En effet, le rhumatisme psoriasique se déclenche selon les auteurs chez 7 à 40% des patients psoriasiques. Le médecin devrait proposer au patient de remplir un questionnaire PEST (« Psoriasis Epidemiology Screening Tool ») chaque année. Cependant, celui-ci est rarement utilisé. Ce questionnaire permet au praticien (généraliste ou dermatologue) d'orienter ou non le patient à un rhumatologue. Un score de 3 ou plus suggère qu'un rhumatisme psoriasique peut s'installer.

Le questionnaire comporte les interrogations suivantes :

- Avez-vous déjà eu une (ou des) articulation(s) enflée(s) ?
- Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous souffriez d'arthrite ?
- Vos ongles de pieds ou vos ongles de mains ont-ils des trous ou des creux ?
- Avez-vous eu mal au talon ?
- Avez-vous un doigt ou un orteil complètement enflé et douloureux sans raison apparente ?

La démarche diagnostique doit être complétée par la recherche de facteurs rhumatoïdes et d'un syndrome inflammatoire. Aucun de ces éléments n'est systématiquement positif. Des radiographies des zones douloureuses peuvent s'avérer utiles.

VI.B. Evaluation de la sévérité d'un psoriasis

La sévérité du psoriasis dépend de l'étendue de l'atteinte corporelle, la localisation des lésions, l'épaisseur des lésions, le degré d'érythème et l'impact de la maladie sur la vie du patient.

Un psoriasis est considéré sévère lorsque plus de 10% de la surface corporelle est atteinte, sachant que la surface d'une main (paumes et doigts) correspond à 1% de la surface corporelle.

Surface atteinte en %	Sévérité
1 à 5%	Légère
5 à 10 %	Modérée
+ de 10 %	Sévère

Le score PASI (« Psoriasis Area Severity Index ») est un indice objectif permettant d'évaluer la gravité et la sévérité du psoriasis. Ce score va prendre en compte l'érythème, l'étendue, la sévérité et l'épaisseur de la lésion. Pour chaque donnée clinique, le médecin attribuera une valeur de 1 à 4. Le résultat est compris entre 0 et 72 ; 72 étant attribué à un psoriasis très sévère. Ce score permet également de suivre l'évolution de la pathologie. Dans ce cas, l'idéal est que le même praticien réalise la score PASI à chaque fois. En effet, l'attribution d'une valeur de 1 à 4 selon la sévérité de l'atteinte peut varier légèrement d'un praticien à l'autre.

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

Figure 22 : Formulaire de calcul du score PASI [38]

Il existe un indice de la qualité de vie en dermatologie appelé DLQI (« Dermatology Quality of Life Index ») qui permet d'évaluer l'impact du psoriasis sur le quotidien du patient et ainsi le risque d'apparition de trouble de l'humeur et de dépression. Il repose sur dix questions concernant le retentissement de la pathologie sur les activités professionnelles, les loisirs, la vie affective (Annexe 1). Si les lésions ne peuvent être dissimulées, elles peuvent être plus difficiles à assumer. Le score est compris entre 0 et 30. Plus il est élevé, plus la qualité de vie est altérée.

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

Contrairement au score PASI, le DLQI est subjectif. Ces deux scores permettent aux dermatologues de poser le diagnostic d'un psoriasis sévère.

Le prurit est une composante régulière du psoriasis qui peut impacter sévèrement la qualité de vie des patients. Il existe un indice qui est spécifique au prurit : ItchyQoL. Le questionnaire regroupe 22 questions concernant la gêne occasionnée par le prurit.

VI.C. Diagnostic différentiel

Plusieurs pathologies peuvent être confondues avec un psoriasis et nécessitent d'effectuer un diagnostic différentiel (pityriasis rosé de Gilbert, dermatite séborrhéique, dermatite atopique).

VI.C.1. Le pityriasis rosé de Gilbert

Cette affection cutanée fait apparaître des médaillons érythémato-squameux arrondis dont le centre semble en phase de guérison. Cette éruption reste localisée au niveau du tronc avec une disposition en sapin. Le visage et le cuir chevelu sont épargnés. Une guérison spontanée a lieu en 6 à 8 semaines.

VI.C.2. La dermatite séborrhéique

Les lésions sont couvertes de squames jaunâtres et grasses. Elles sont principalement localisées dans les zones d'activité sébacées (sillons nasogéniens, racine du nez, sourcils et cuir chevelu). La présence de plaques de psoriasis au niveau des coudes ou des genoux permet de différencier la dermatite séborrhéique et un psoriasis.

Partie 2 : Traitements

[26, 39]

Point 1, 2 et 3 : Dans le cas du psoriasis, les traitements sont locaux ou systémiques. Le choix des thérapeutiques est réalisé selon la gravité du psoriasis, mais l'impact sur la qualité de vie notamment psychologique est à prendre en compte, tout comme les effets indésirables éventuels. La gravité est jugée sur la base du score PASI et de l'étendu des zones lésées. Il est important d'annoncer au patient que le traitement n'a pas pour but de guérir définitivement les lésions mais de réduire leur intensité. L'objectif principal est de maîtriser la maladie sur le long terme, tout en s'adaptant aux spécificités du patient.

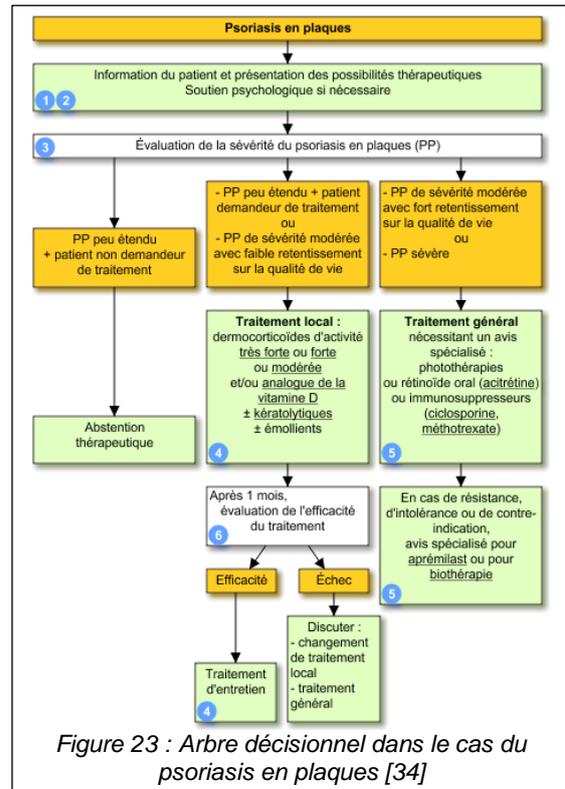


Figure 23 : Arbre décisionnel dans le cas du psoriasis en plaques [34]

Point 4 : Les traitements locaux tels que les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D, les kératolytiques et les émoullissants sont indiqués en cas de psoriasis peu étendu affectant la qualité de vie du patient. Le même schéma est suivi pour les patients atteints de psoriasis sévère à modéré affectant peu la qualité de vie. En phase d'attaque, les analogues de la vitamine D associés ou non à des dermocorticoïdes constituent la première ligne de traitement. Les kératolytiques et les dermocorticoïdes seuls interviendront en seconde intention. Du fait de son utilisation délicate, le tazarotène est utilisé en dernier recours. Après atténuation des lésions, les traitements d'attaque sont progressivement remplacés par un émoullient voire arrêtés. Une évaluation de l'efficacité de ces traitements est réalisée après un mois d'utilisation.

Point 5 : Un psoriasis modéré à sévère avec un fort impact sur la qualité de vie induit l'utilisation de traitements systémiques associé ou non aux traitements locaux. La photothérapie, la ciclosporine, le méthotrexate et l'acitrétine interviendront dans un premier temps. En cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à au moins deux de ces traitements, le dermatologue peut instaurer un traitement par aprémilast ou par biothérapie. Hormis les biothérapies, les traitements systémiques pourront être interrompus pour laisser place à un traitement d'entretien basé sur les traitements locaux.

I. Traitements locaux

[44, 45, 46]

I.A. Formes galéniques

[47, 48, 49, 50]

Le choix de la forme galénique dépend du type de lésion et de la localisation. Les pommades sont indiquées pour les formes sèches ou des lésions épaisses. Les lésions aiguës, plutôt suintantes ou situées au niveau des plis sont traités par des crèmes. En cas de lésions étendues, les crèmes sont recommandées car elles s'étalent mieux. Pour le cuir chevelu, les lotions, les mousses et les shampoings sont plus adaptés.

I.A.1. Pommades

Une pommade est une préparation semi-solide monophasée insoluble dans l'eau composée essentiellement de corps gras (jusqu'à 80%) dans lequel des liquides ou des solides peuvent être dispersés. Les pommades ont une consistance molle, onctueuse et épaisse. Il existe plusieurs types de pommade : hydrophobe, hydrophile ou absorbant l'eau.

Type de pommade	Caractéristiques	Type d'excipients	Exemples
Hydrophobe	Pommade n'absorbant pas d'eau Très grasse Ne s'enlèvent pas au lavage	Hydrocarbures	Vaseline Huile de paraffine Cérésine
		Huiles végétales	Huile d'amande Huile de coco Huile d'olive
		Cires	Cire d'abeille Cire synthétique
Hydrophobe absorbant l'eau	Pommade absorbant de grandes quantités d'eau grâce à l'ajout d'émulsionnant	Excipients hydrophobes + émulsifiants E/H	Cire émulsifiante Cétrimide
		Alcool gras	Alcool cétostéarylique
		Lanoline	Graisse de laine de mouton
Hydrophile	Miscible à l'eau Ni grasse Ni collante S'enlèvent à l'eau	Macrogols de masses moléculaires élevées	

I.A.2. Pâtes

Une pâte est une pommade très épaisse contenant plus de 50% de poudre dispersée dans l'excipient. Deux types de pâtes existent : les pâtes lipophiles (ou hydrophobe) où les excipients sont des corps gras et les pâtes hydrophiles où les excipients sont à base d'eau et/ou miscibles à l'eau.

I.A.3. Emulsions et crèmes

Une émulsion est une préparation multiphasique c'est-à-dire la dispersion d'un liquide dans un autre liquide non miscible. L'ensemble est stabilisé par l'ajout de tensioactifs et d'un agent épaississant. Différents types d'émulsions existent : les émulsions simples et les émulsions multiples.

Types d'émulsion		Phase dispersante	Phase dispersée	Caractéristiques	Exemple
Emulsion simple	L/H	Hydrophile	Lipophile	Peu grasse, S'étale facilement, Appelée émulsion aqueuse 30 à 80% d'eau	Alcools gras
	H/L	Lipophile	Hydrophile	Plus grasse, Plus onctueuse, Aspect luisant Moins de 25% d'eau	Lanoline Ester Monoglycérides
Emulsion multiple	L/H/L ou H/L/H	/		Meilleure pénétration que les émulsions simples	

Une émulsion peut avoir une consistance plus ou moins épaisse selon la proportion et les propriétés des composants de l'émulsion. Un lait est une émulsion dont la texture est fluide et une crème, une émulsion de consistance plus épaisse.

La crème qu'elle soit hydrophile ou hydrophobe comporte une forte proportion d'eau (environ 50%). Sa consistance est molle et peu épaisse ainsi elle s'étale facilement.

Type d'excipient		
Corps gras	Cires d'origine minérale	Vaseline Paraffine Ozokérite Cérésine
	Cires d'origine biologique	Lanoline Blanc de baleine Huile de jojoba Cire d'abeille Graisse de porc
	Beurres	Beurre de cacao Beurre de karité
	Huiles d'origine animale	Foie de morue Vison
	Huiles d'origine végétale	Amande douce Ricin Coprah Avocat Sésame Arachide
	Huiles d'origine minérale	Huile de vaseline Huile de paraffine
	Acides gras	
	Alcools gras	
	Esters gras	
	Silicones	
Composés hydrophiles	Eau purifiée	
	Gommes	Arabique Guar
	Polyalcools	
	Polymères de cellulose	Alginate

I.A.4. Mousses

Les mousses sont des préparations multiphasiques. Elles sont réalisées par dispersion d'un gaz dans une solution ou une émulsion. Le liquide est propulsé par le gaz liquéfié ou comprimé. Différents types de mousses existent : mousses aqueuses, non aqueuses et hydroalcooliques.

I.A.5. Gels

Les gels sont des préparations monophasiques liquides auxquelles des agents gélifiants sont ajoutés. Différents types de gels sont répertoriés : les oléogels ou gels hydrophobes (paraffine liquide + polyéthylène + corps gras huileux) et les hydrogels ou gels hydrophiles (eau + glycérol).

Composants des gels	
Solvant hydrophile	Eau Glycérol Propylène glycol
Agent épaississant et/ou gélifiant	Gomme adragante Alginates Dérivés cellulosiques Polymères carboxyviniliques

I.A.6. Lotions

Une lotion est une suspension aqueuse c'est-à-dire une émulsion L/H contenant beaucoup d'eau.

I.B. **Emollients et Hydratants**

[22, 49]

Les émollients agissent localement et réduisent la sécheresse et l'état squameux. Le prurit sera diminué. Ces traitements sont parfois associés à des corticoïdes ou à des kérato-réducteurs. Lors de traitements desséchants ou irritants, tels que les rétinoïdes ou la photothérapie, l'utilisation d'émollients est fortement recommandée. Cette application peut être réalisée une à deux fois par jour en couche mince. Ces produits peuvent être prescrits par tout médecin mais aussi être conseillés par le pharmacien.

DCI (Dénomination commune internationale) - Nom de spécialité - Formes galéniques

Composants	Nom de spécialité	Forme galénique
glycérine vaseline paraffine	DEXERYL	Crème

La galénique prend une place prépondérante dans l'efficacité des produits hydratants. Parmi les soins hydratants, les laits et les crèmes maintiennent le film hydrolipidique, préviennent ainsi le dessèchement cutané et diminuent les démangeaisons. Les baumes sont plus épais, leur but est de réparer l'épiderme et d'apporter des lipides. Les laits et crèmes sont des émulsions mi-huileuses mi-aqueuses, au contraire les baumes sont principalement à base d'huile ou de beurre.

Il existe plusieurs types de produits hydratants.

Substances hygroscopiques Ils captent l'eau. Au contraire en milieu très sec, ces substances laissent l'eau s'évaporer.	Agents humectants Ce sont principalement des polyols.	
	Glycérol	Son effet persiste 24 heures mais il est collant s'il est trop concentré.
	Propylène-glycol	Il est susceptible de déstabiliser la couche cornée en altérant le ciment et de provoquer une déshydratation.
	Sorbitol	
	Facteurs naturels d'hydratation appelés « Natural Moisturizing Factors » ou NMF	
	Acide pyrrolidone carboxylique	Il est utilisé sous forme de sels.
	Urée	Selon la concentration, ce peut être un produit hydratant ou un produit kératolytique. Une concentration d'urée inférieure à 10% favorise la fixation de l'eau sur les protéines épidermiques.
	Certains acides aminés	La sérine est un précurseur des céramides constituant le ciment de la couche cornée, ce qui lui confère des propriétés hydratantes.
	Alphahydroxyacides	
	Acide lactique	Ils ont un bon pouvoir hydratant.
Acide citrique		
Acides gras Céramides	Ces substances composent le ciment cornéocyttaire et permettent la régulation de l'hydratation.	
	Huiles végétales	Ces huiles ont trouvé leur place de par leur richesse en acide gras, notamment les huiles riches en acide linoléique ou acide gammalinoléique.
	Phospholipides	
Agents de surface	Filmogènes hydrophiles	
	Acide hyaluronique	Ils retiennent l'eau cutanée et évitent la déshydratation
	Glycosaminoglycanes	
	Mucopolysaccharides	
	Filmogène hydrophobes	
	Vaseline	Ils reconstituent le film hydrolipidique.
	Huiles de vaseline	
	Paraffines	
Cires animales et végétales		
Huiles végétales		
Huiles de silicone		

I.C. Dermocorticoïdes

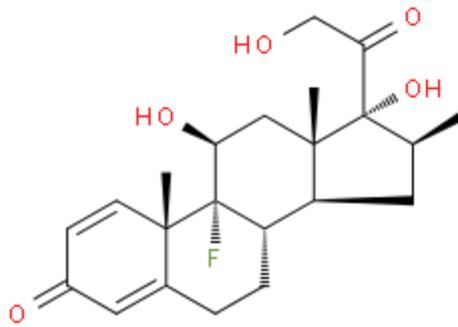
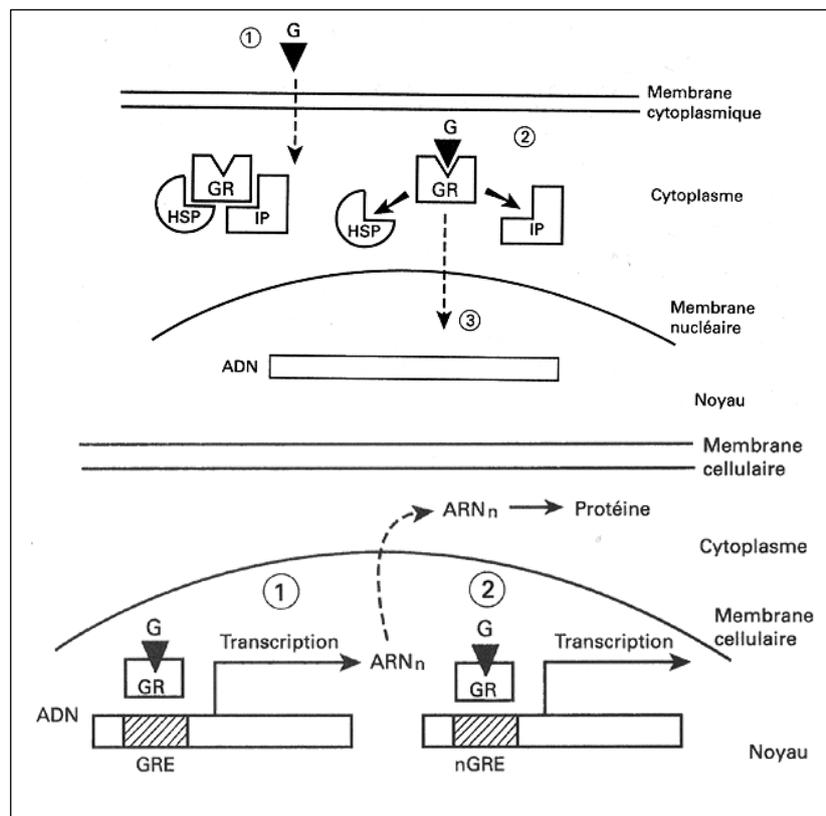
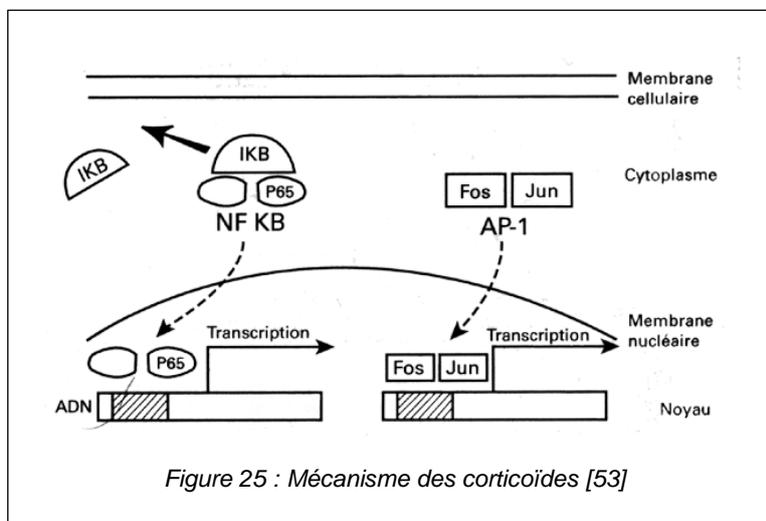


Figure 24 : Structure chimique de la bétaméthasone [52]

Mode d'action

L'activité des dermocorticoïdes s'explique par divers mécanismes. Le récepteur spécifique aux glucocorticoïdes est activé par la fixation de la molécule de corticoïdes. Le complexe ainsi formé migre vers le noyau et agit directement sur certains gènes en les activant ou les inhibant. La transcription de protéines anti-inflammatoires est augmentée, contrairement à d'autres protéines telles que les kératines qui sont diminuées. L'interaction entre le complexe et le génome peut également se faire de façon indirecte. En effet, le complexe va inhiber les facteurs de transcription NF- κ B (« nuclear factor- κ B ») et AP-1 (protéine activatrice 1).





Choix du traitement

Les dermocorticoïdes agissent sur l'inflammation, la multiplication cellulaire et le prurit. Ils sont classés selon leur niveau d'activité (Très forte, Forte, Modérée, Faible). Les corticoïdes d'activité très forte (classe IV) sont utilisés sur des plaques résistantes de psoriasis notamment au niveau des coudes et des genoux et dans les psoriasis palmo-plantaires. Les corticoïdes d'activité forte (classe III) ne seront utilisés que sur des zones peu étendues. Lorsque les plis, les zones pileuses ou les zones de peau fine sont atteints (visage, paupières, aisselles, cuir chevelu et scrotum), les dermocorticoïdes d'activité modérée (classe II) sont favorisés. L'âge est également un facteur lors du choix d'une corticothérapie.

Posologie et mode d'administration

Une à deux applications par jour, en massage léger jusqu'à absorption totale, sont suffisantes. L'arrêt du traitement se fera de façon progressive.

Précaution d'utilisation

L'objectif est de blanchir les lésions de psoriasis et de maintenir le blanchiment des lésions à long terme en évitant une récurrence. Cependant, un phénomène d'échappement thérapeutique appelé tachyphylaxie peut survenir après des applications prolongées et ininterrompues. Un arrêt brutal du traitement par corticoïdes peut engendrer une exacerbation des symptômes voire un psoriasis pustuleux généralisé.

Effets indésirables

L'utilisation prolongée de dermocorticoïdes peut entraîner une atrophie cutanée. La peau devient très fine, lisse et brillante. Elle se fragilise et un retard de cicatrisation de certaines plaies peut être observé. La pigmentation de la peau et la pilosité peuvent être altérées au niveau des zones d'application. Des lésions acnéiques, des télangiectasies et une dermite péri-orale peuvent apparaître sur le visage. Au niveau systémique, la corticothérapie intensive et sur de grandes surfaces peut provoquer une insuffisance surrénalienne appelée syndrome de Cushing. Ce syndrome se manifeste notamment par une prise de poids au niveau du tronc et du visage, des vergetures pourpres sur le ventre, une rougeur du visage, un hirsutisme.

Contre-indications

Dans certains cas, les dermocorticoïdes ne doivent pas être utilisés notamment s'il y a une infection cutanée (bactérienne, virale, mycosique ou parasitaire) ou si la lésion est ulcérée.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation de dermocorticoïdes pendant la grossesse est déconseillée. Pendant l'allaitement, l'utilisation peut être possible selon le site d'application.

Surdosage

Un surdosage en corticoïde topique peut engendrer un hypercorticisme, une insuffisance surrénalienne. L'arrêt doit se faire de façon progressive.

Mode de conservation

Un tube peut se conserver jusqu'à 6 mois après ouverture.

Condition de prescription et de délivrance

Le médecin traitant ou spécialiste peut rédiger l'ordonnance.

DCI ¹ - Nom de spécialité - Formes galéniques

Activité anti-inflammatoire Classification internationale	Dénomination commune internationale	Nom de spécialités	Forme galénique	Concentration
Très forte Classe IV	Bétaméthasone dans polypropylène glycol	DIPROLENE	Pommade	0,05 %
	clobétasol	CLARELUX	Mousse pour application cutanée	500 µg/g
		DERMOVAL CLOBETASOL	Crème	0,05 %
		CLOBEX	Shampooing	500 µg/g
		DERMOVAL	Gel	0,05 %
Forte Classe III	bétaméthasone	BETAMETHASONE DIPROSONE	Crème	0,05 %
		DIPROSONE	Lotion Pommade	0,05 %
		BETNEVAL	Crème Pommade Lotion	0,1 %
		BETESIL	Emplâtre médicamenteux	2,25 mg
	désonide	LOCATOP	Crème	0,1 %
	diflucortolone	NERISONE NERISONE GRAS	Crème Pommade Pommade anhydre	0,1 %
	difluprednate	EPITOPIC	Crème	0,05 %
	fluticasone	FLIXOVATE	Crème Pommade	0,005 %
	hydrocortisone	EFFICORT HYDROPHILE EFFICORT LIPOPHILE	Crème	0,127 %
LOCOID		Crème Émulsion fluide Crème épaisse Lotion Pommade	0,1 %	
Modérée Classe II	désonide	LOCAPRED	Crème	0,1 %
		TRIDESONIT	Crème	0,05 %

Tableau 2 : Classification des dermocorticoïdes selon leur activité [54]

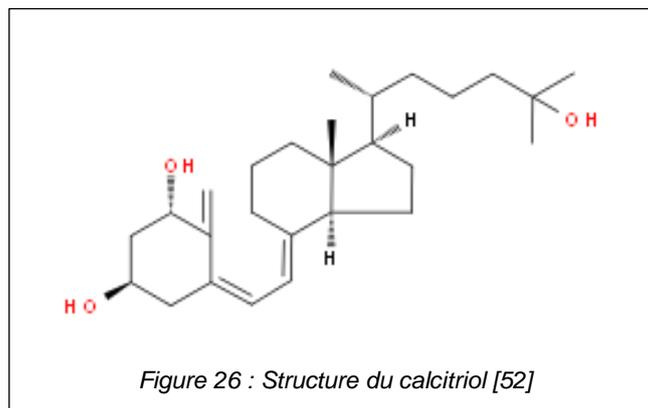
¹ Dénomination commune internationale

Dans certaines circonstances, les corticoïdes sont associés avec d'autres traitements du psoriasis tels que les kératolytiques et les analogues de la vitamine D.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

betamethasone + calcipotriol	XAMIOL DAIVOBET	Gel
	DAIVOBET	Pommade
	ENSTILAR	Mousse

I.D. Analogues de la vitamine D

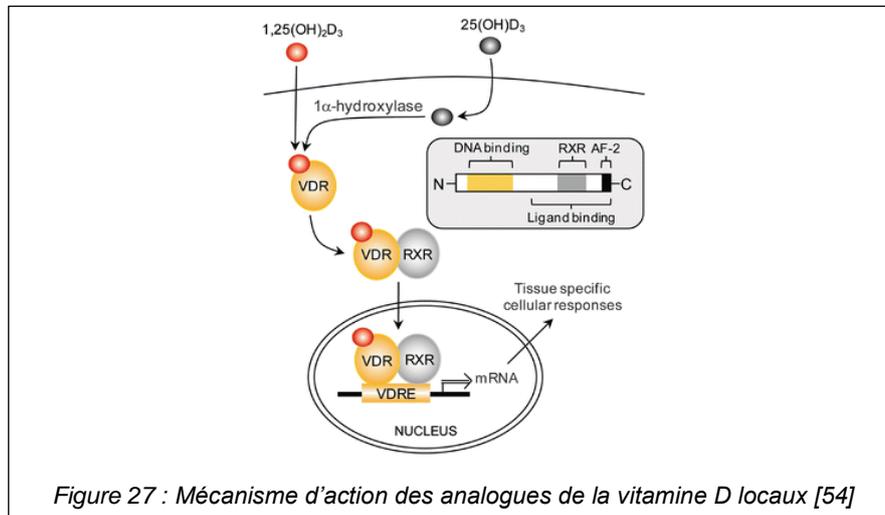


Mode d'action

Les dérivés de la vitamine D agissent principalement sur les kératinocytes en inhibant leur prolifération et en favorisant leur différenciation. Les kératinocytes possèdent un récepteur nucléaire appelé VDR (« Vitamine D Receptor ») auquel les analogues de la vitamine D se lient. Le complexe formé interagit avec l'ADN. L'expression des gènes régulant la prolifération et la différenciation des kératinocytes est ainsi altérée.

Choix du traitement

Ces traitements ont un délai d'action un peu plus long que les dermocorticoïdes pour une efficacité similaire. En phase d'attaque, une association avec les dermocorticoïdes peut s'avérer utile ce qui améliorerait le délai d'action. Ensuite, les analogues de la vitamine D peuvent être utilisés seuls.



Posologie et mode d'administration

Ce traitement s'applique une à deux fois par jour sans traiter plus de 35 % de la surface corporelle. L'application sur le visage est possible malgré le risque important d'irritation.

Précaution d'utilisation

L'exposition aux ultraviolets doit être évitée.

Effets indésirables

Les avantages de ces traitements sont l'absence d'effet rebond et d'atrophie cutanée. Cependant, ce traitement peut s'accompagner d'une irritation réversible à l'arrêt du traitement. Une dermatite faciale ou péri-orale peut également faire son apparition. Une hypercalcémie peut être observée en cas d'utilisation de doses élevées ; elle est réversible en quelques jours à l'arrêt du traitement.

Interactions médicamenteuses

L'administration de traitement susceptible d'augmenter la calcémie nécessite d'être prudent.

Contre-indications

Un trouble du métabolisme calcique contre-indique l'utilisation de ce traitement.

Grossesse et Allaitement

L'absence de données implique d'éviter l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

Surdosage

Un surdosage entraîne une hypercalcémie (polyurie, constipation, faiblesse musculaire, confusion et coma).

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Calcipotriol	DAIVONEX	Pommade
Calcitriol	SILKIS	Pommade

Mode de conservation

Pour SILKIS, le tube se conserve 8 semaines après ouverture ; pour DAIVONEX 6 mois.

Condition de prescription et de délivrance

Le traitement peut être prescrit par tout médecin.

I.E. Kératolytiques

[55, 56]

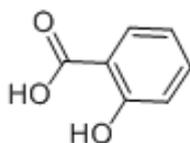


Figure 28 : structure moléculaire de l'acide salicylique [52]

Mode d'action

L'activité kératolytique provient de la solubilisation du ciment intracellulaire ce qui induit une desquamation des cornéocytes. Cette propriété est notamment possédée par l'acide salicylique.

Posologie et mode d'administration

Les kératolytiques sont principalement utilisés en cas de lésions épaisses à raison d'une à deux applications par jour en massage léger jusqu'à pénétration complète. Les produits à base d'acide salicylique ont une concentration comprise entre 2 et 10% selon le degré d'hyperkératose.

Certains kératolytiques sont associés à un corticoïde, d'autres à des émoullients ce qui s'avère efficace pour les lésions très épaisses.

Effets indésirables

Ils peuvent entraîner une irritation, une sécheresse voire une dépigmentation.
L'application sur les muqueuses ou les paupières est déconseillée.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation pendant la grossesse est possible si la surface traitée est inférieure à 10% de la surface corporelle et la durée inférieure à 4 semaines.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques²

Associé à un corticoïde	Bétaméthasone + acide salicylique	DIPROSALIC	Lotion Pommade
	Triamcinolone + acide salicylique	LOCALONE	Lotion
Associé à un émollient	Acide salicylique	COLD CREAM SALICYCLE ROCHE POSAY KERTYOL P.S.O.	Crème Shampooing
	Urée >10%	AKERAT AVENE EUCERIN UREE ISO-UREA MD BAUME PSORIASIS	Baume Crème Pommade
	Acide lactique	AKERAT AVENE	Crème

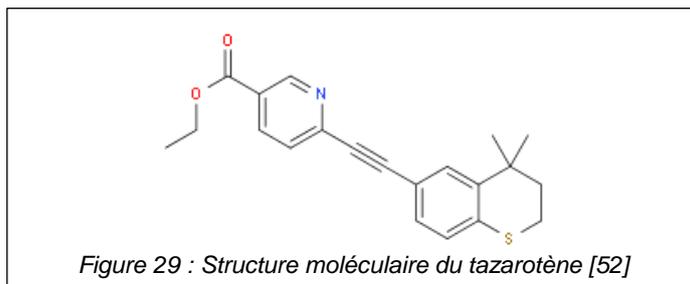
Condition de prescription et de délivrance

L'ordonnance peut être rédigée par tout médecin.

De nombreux produits à base d'urée, d'acide salicylique ou d'hydroxy-acide (acide lactique) sont disponibles sans ordonnance.

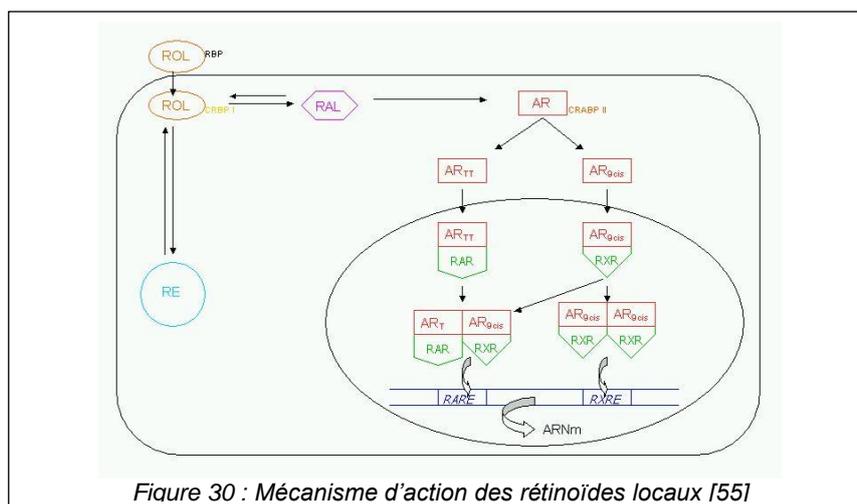
² Liste non exhaustive

I.F. Rétinoïdes locaux



Mode d'action

Le tazarotène est une prodrogue. En effet, seul son métabolite est actif. Le tazarotène subit des transformations enzymatiques intracellulaires dans le kératinocyte pour aboutir à l'acide rétinoïque. Il se lie ensuite à la protéine CRABP II (« cellular retinoic acid-binding protein ») et à la protéine CRBP (« cyto-plasmic retinol binding protein ») permettant son passage dans le noyau où l'acide rétinoïque se lie à des récepteurs nucléaires tels que les récepteurs RAR (« retinoic acid receptors ») et les récepteurs RXR (« retinoid X receptors »). Ce complexe se liera à l'ADN à proximité d'une région promotrice d'un gène appelé RARE (« retinoic acid response element ») et régulera la transcription de différents gènes modulant la prolifération et la différenciation cellulaire en modifiant spécifiquement l'expression génique.



Choix du traitement

Les rétinoïdes locaux sont utilisés en phase d'entretien pour une surface à traiter inférieure à 10% de la surface corporelle.

Posologie et mode d'administration

Le gel s'applique le soir sans toucher le visage, les plis, le cuir chevelu ou les zones saines.

Précaution

Pour améliorer la tolérance du produit, l'utilisation d'un émollient gras avant l'application du tazarotène permet de réduire la sécheresse ou l'irritation cutanée. Dans l'heure qui suit l'application de tout produit pouvant interférer avec ce traitement est à éviter.

Effets indésirables

Le tazarotène peut entraîner une irritation, un érythème, une sensation de brûlure, des douleurs cutanées, un prurit et une sécheresse cutanée. Des phlyctènes, une dermite de contact et une décoloration de la peau peuvent apparaître. L'exposition aux UV doit être modérée et l'administration de traitement photosensibilisant doit se faire avec prudence.

Interactions médicamenteuses

Aucune substance irritante ou desséchante ne doit être associée au tazarotène.

Grossesse et Allaitement

Dans les deux semaines avant de débuter le traitement, un test de grossesse (HCG plasmatique) est nécessaire pour s'assurer qu'aucune grossesse n'est en cours. Si une grossesse est envisagée ou en cours, le traitement sera interrompu pour informer la patiente des risques pour l'embryon/foetus.

Surdosage

Un surdosage peut entraîner des rougeurs importantes, une exfoliation voire une gêne localisée.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

tazarotène	ZORAC	Gel
------------	-------	-----

Mode de conservation

Après ouverture, le tube se conserve 6 mois.

Condition de prescription et de délivrance

La prescription peut être rédigée par tout médecin.

I.G. Autres traitements locaux

[57, 59]

L'emploi de ces thérapeutiques est peu fréquent en France.

I.G.1. Goudrons

Posologie et mode d'administration

Ils sont utilisés dans le psoriasis sous forme de crèmes ou de lotions le plus souvent préparées en pharmacie (préparation magistrale).

L'huile de cade s'utilise en application locale avec une posologie de ¼ à 1 cuillère à café par litre d'eau. La solution à diluer n'étant plus disponible, l'utilisation en bain n'est plus possible.

Précaution

Ces préparations sont salissantes et ont une odeur très prononcée.

Effets indésirables

Les goudrons sont des composés réducteurs connus pour être irritants, pouvant entraîner des acnés, des folliculites, des eczémas et des réactions phototoxiques.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation pendant la grossesse est à éviter.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Parmi ces composés, les goudrons regroupent les goudrons de houille (ou coal tar) qui ne sont plus utilisés, l'ichtyol (ou ichthammol) issu de schistes bitumineux et les goudrons d'origines végétales (huile de cade) issu du bois de genévrier, *Juniperus*.

huile de cade	CADITAR	Solution à diluer (supprimée) Shampooing
goudron de houille		
ichthammol	ICHTYOL	Pommade
	KERTYOL P.S.O.	Shampooing Crème

I.G.2. Anthraline

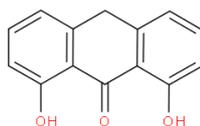


Figure 31 : Structure moléculaire de l'anthraline [52]

Mode d'action

Son mécanisme mal connu semble agir sur les kératinocytes en induisant la phosphorylation du récepteur à l'EGF (« epidermal growth factor ») de ces cellules.

Choix du traitement

L'anthraline (ou dithranol) est un composé qui pénètre rapidement. Il est historiquement issu de la poudre de Goa obtenue à partir de la résine de l'*Andira araroba*.

Posologie et mode d'administration

En phase d'attaque, l'utilisation est quotidienne. Par la suite, l'application est réalisée une à deux fois par semaine. Un rinçage doit être effectué 10 à 15 minutes après l'application.

Précaution

La peau saine peut être protégée par l'application de paraffine.

Effets indésirables

Cependant, il entraîne une irritation voire un érythème péri-lésionnel et une coloration brun-jaunâtre de la peau.

Contre-indications

L'application sur les zones fragiles (plis, visage, zones génitales, muqueuses, cuir chevelu) est à éviter.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation est déconseillée pendant la grossesse.

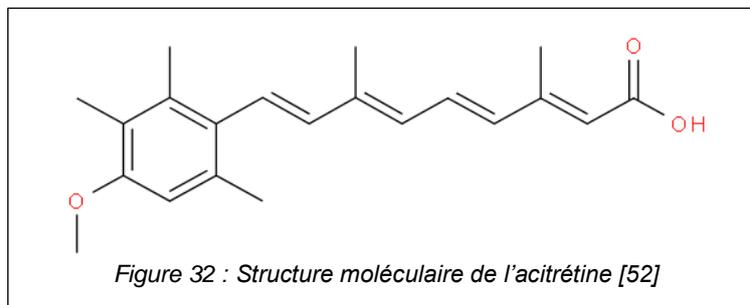
DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

anthraline		Crème Pommade
------------	--	------------------

II. Traitements systémiques

II.A. Rétinoïdes

[46, 60]



Mode d'action

L'acitrétine est un dérivé de l'acide rétinoïque. Le mécanisme d'action est semblable à celui des rétinoïdes utilisés par voie locale. L'acitrétine prend la place de l'acide rétinoïque. Il passe dans le noyau grâce à sa liaison à la CRABP II ou à la CRBP. Les récepteurs nucléaires à l'acide rétinoïque formeront un complexe avec l'acitrétine régulant la transcription de multiples gènes. Il va ainsi normaliser les processus de prolifération, de différenciation cellulaire et de kératinisation de l'épiderme.

Posologie et mode d'administration

La posologie est variable selon le patient, au début une dose de 25 à 30 mg par jour suffit. En phase d'attaque, elle peut aller jusqu'à 75 mg à raison d'une prise par jour au cours d'un repas ou avec du lait.

Précaution d'utilisation

La consommation d'alcool pendant le traitement par acitrétine entraîne la formation d'un métabolite l'étrétinate qui est hautement tératogène et dont la demi-vie est bien supérieure à celle de l'acitrétine. Il est stocké dans les adipocytes pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, c'est la raison pour laquelle la consommation d'alcool est contre-indiquée pendant la durée du traitement et pendant les deux mois qui suivent.

Dans le cadre de ce traitement, la compréhension et l'adhésion de la patiente sont indispensables. La patiente devra s'engager à ne jamais donner ce traitement à une autre personne et à ramener aux pharmaciens les gélules non utilisées. Le don de sang ne sera possible que 3 ans après l'arrêt du traitement.

Effets indésirables

Ce traitement provoque souvent une sécheresse, en particulier des lèvres, et une inflammation des muqueuses ce qui peut engendrer une sensation de soif, une intolérance aux lentilles de contact, une stomatite et une dysgueusie. L'acitrétine peut également entraîner des troubles de la vision (baisse de la vision nocturne, vision floue), des symptômes d'hypertension intracrânienne bénigne (céphalées, nausées, vomissements, troubles visuels), des troubles psychiatriques (dépression, trouble de l'humeur, tendance agressive) des troubles de l'ossification. Avant et pendant le traitement, la fonction hépatique et le bilan lipidique seront régulièrement contrôlés. Chez les patients diabétiques, un contrôle régulier de la glycémie en début de traitement est nécessaire, en effet l'acitrétine peut modifier la tolérance au glucose.

Interactions médicamenteuses

Certains traitements vont interagir avec l'acitrétine. Les effets des UV sont augmentés par le traitement par rétinoïdes, la photothérapie est ainsi plus efficace. Cependant, une exposition importante au soleil sans protection est à éviter pour les mêmes raisons. L'hépatotoxicité du méthotrexate est majorée en cas d'association aux rétinoïdes. Les cyclines associées à l'acitrétine augmentent les risques d'hypertension intracrânienne. Associé à d'autres rétinoïdes ou à des traitements à base de vitamine A, le risque d'hypervitaminose A sera plus important.

Contre-indications

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, les traitements par rétinoïdes sont contre-indiqués. C'est aussi le cas en cas d'allaitement ou de grossesse.

La consommation d'alcool contre-indique l'utilisation du traitement.

Grossesse et Allaitement

L'acitrétine peut présenter des risques tératogènes jusqu'à 3 ans après l'arrêt du traitement.

Pour les femmes en âge de procréer, la prescription nécessite la mise en place d'un accord de soin et d'un accord de contraception. Chaque patiente se verra remettre un carnet-patiente à compléter.

Une méthode de contraception efficace (stérilet, pilule oestroprogestative, implant contraceptif) doit être mise en place depuis au moins un mois avant la première prescription, même en cas d'infertilité ou d'absence d'activité sexuelle. Elle devra être poursuivie tout au long du traitement et pendant les trois années qui suivront. Il est recommandé d'utiliser en complément une méthode de contraception mécanique (préservatif ou diaphragme). La patiente va également s'engager à ne pas consommer d'alcool pendant le traitement et dans les deux mois suivant l'arrêt.

La prescription est limitée à quatre semaines, la poursuite du traitement est conditionnée à la réalisation d'un test de grossesse (HCG plasmatique) datant de moins de trois jours dont le résultat doit être négatif. Chaque mois, la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patiente.

Les tests de grossesse sont poursuivis chaque mois pendant deux mois après l'arrêt du traitement et ensuite régulièrement pendant 3 ans. La délivrance du traitement ne peut se faire qu'après contrôle des conditions citées précédemment et sous réserve que la prescription date de moins de 7 jours. Le carnet-patiente dûment rempli doit être présenté à chaque délivrance.

Chaque patiente doit recevoir une information complète des risques encourus pour l'enfant à naître en cas de survenue d'une grossesse pendant le traitement et dans les trois années suivantes. Les grossesses survenant dans ce laps de temps feront l'objet d'une déclaration.

Surdosage

Un surdosage en acitrétine se manifeste comme une hypervitaminose A c'est-à-dire par des céphalées, des vertiges, des nausées, des vomissements, une somnolence, une irritabilité et un prurit.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

acitrétine	SORIATANE	Comprimés
------------	-----------	-----------

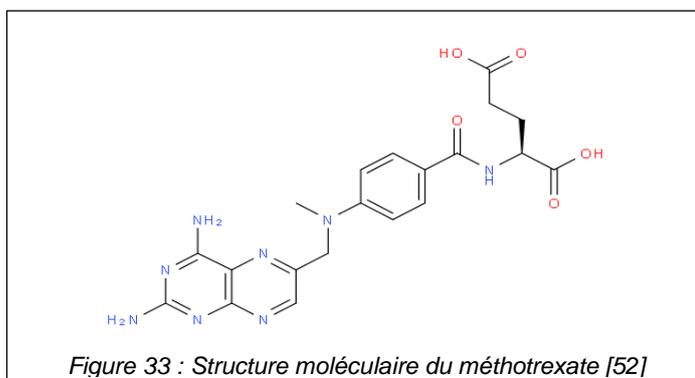
Condition de prescription et de délivrance

La prescription de l'acitrétine est soumise à des règles strictes en raison de son risque tératogène. Un dermatologue doit initier le traitement, l'ordonnance peut être renouvelée pour 12 mois par tout médecin.

II.B. Immunosuppresseurs

II.B.1. Méthotrexate

[61]



Mode d'action

Le méthotrexate agit via ses effets antiprolifératifs, anti-inflammatoires et immunomodulateurs. En tant qu'analogue de l'acide folique, il inhibe la dihydrofolate réductase. Par conséquent, il inhibe la synthèse d'ADN et donc la prolifération des cellules tissulaires, notamment celles à renouvellement rapide, telles que celles de l'épithélium cutané. Son effet immunomodulateur permet de réduire l'activité des lymphocytes.

Posologie et mode d'administration

Le méthotrexate existe sous différentes formes galéniques (comprimés, stylos, seringues). L'administration se fait une fois par semaine. Une prise quotidienne peut entraîner des réactions toxiques sévères. Le jour de l'administration doit être défini dès la prescription et le jour de la semaine doit être inscrit sur l'ordonnance.

Lors du passage de la voie orale à la voie injectable (intramusculaire ou sous-cutané), il est recommandé d'adapter la posologie. Avant de débiter le traitement, une première administration à faible dose est réalisée pour éviter les réactions toxiques inattendues. La posologie est variable selon les patients et selon la forme galénique, elle varie de 7,5 à 15 mg en moyenne, mais elle peut atteindre 25 mg dans certains cas. La dose la plus faible efficace avec une période de repos la plus longue possible est toujours recherchée. La durée du traitement fluctue de quelques mois à plusieurs années.

Précaution d'utilisation

Dans le cas du psoriasis, l'administration de méthotrexate est suivie par l'administration d'acide folique à quelques jours d'intervalle. Cela permet de diminuer la toxicité du traitement. Cependant, l'acide folique pouvant masquer une carence en vitamine B12 un contrôle de ce taux est nécessaire. Ce traitement nécessite une surveillance particulière avant, pendant et après le traitement. Dans un premier temps, une fois par semaine, puis mensuellement, de nombreux contrôles sont réalisés notamment un hémogramme, un bilan hépatique (enzymes hépatiques, bilirubine totale), un bilan rénal, un contrôle de l'albumine sérique et des radiographies thoraciques pour exclure toutes pathologies pulmonaires. Une hépatite B, une hépatite C et une infection à VIH doivent être exclus.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs, des malaises, des troubles cutanéomuqueux (ulcération de la gorge, stomatites ulcéreuses), des troubles rénaux, des troubles hépatiques (élévation des enzymes hépatiques), une fatigue, des étourdissements, une alopécie.

La leucopénie et l'agranulocytose pouvant être causées par le méthotrexate sont susceptibles d'entraîner des complications infectieuses, ce qui nécessite une attention particulière de la part du patient. Une toux sèche irritative, un essoufflement voire une dyspnée au repos, une douleur thoracique, une fièvre sont autant de symptômes qui doivent faire suspecter une pneumonie interstitielle. Dans ce cas le traitement sera interrompu le temps d'exclure une infection.

Les numérations plaquettaires et leucocytaires doivent donc être contrôlés régulièrement. Des infections opportunistes peuvent se déclencher. Le bilan hématologique est également réalisé en raison du risque d'aplasie médullaire.

Interactions médicamenteuses

Chez certains patients, la mise en place de ce traitement nécessite la prudence. C'est le cas des patients atteints ou ayant été atteints d'une maladie hépatique sévère, notamment éthanolique. La consommation régulière d'alcool est donc à éviter. La consommation excessive de caféine ou de théophylline peut entraîner une diminution de l'efficacité du méthotrexate.

Certains médicaments peuvent induire une carence en acide folique (triméthoprime/sulfaméthoxazole) et majorer la toxicité du méthotrexate. Au contraire, tout traitement ou préparation contenant de l'acide folique ou un de ses dérivés peut diminuer l'efficacité du traitement. Les médicaments hépatotoxiques, néphrotoxiques ou hématotoxiques sont à éviter pendant la durée du traitement par méthotrexate. Certains médicaments sans être néphrotoxiques altèrent l'élimination rénale du méthotrexate ou de ses métabolites, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons. Le méthotrexate étant lié à l'albumine sérique, l'association avec certains traitements (par exemple les salicylés, la phénytoïne, certains antibiotiques tels que les tétracyclines) entraîne la dissociation du méthotrexate de l'albumine et ainsi majore la dose indirectement.

En raison de l'activité immunosuppressive du méthotrexate, les réponses immunologiques peuvent être diminuées, ainsi l'injection de vaccins vivants est contre-indiquée.

Contre-indications

Ce traitement est à proscrire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, d'alcoolisme, d'infections aiguës ou chroniques sévères (tuberculose), de syndrome d'immunodéficience, de certains troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie sévères...) et d'ulcères.

Grossesse et Allaitement

Le méthotrexate est contre-indiqué en cas de grossesse. Le traitement peut être utilisé chez les femmes en âge de procréer à condition d'exclure une potentielle grossesse par un contrôle de l'HCG plasmatique.

En raison du risque tératogène, une méthode de contraception doit être utilisée pendant le traitement et au moins 6 mois après. Le méthotrexate étant également génotoxique, les hommes doivent également utiliser une méthode de contraception pendant la même période, des anomalies potentiellement irréversibles de la spermatogenèse peuvent apparaître.

Pour les hommes, il est possible de conserver le sperme avant de débuter le traitement. Pour les femmes qui envisagent une grossesse, il est conseillé de consulter un centre de conseil génétique avant le début du traitement. L'allaitement doit être interrompu avant le début du traitement en raison de son passage dans le lait maternel.

Surdosage

Les cas de surdosage surviennent souvent lors d'une prise quotidienne au lieu d'une prise hebdomadaire. Les symptômes sont principalement hématologiques et gastro-intestinaux.

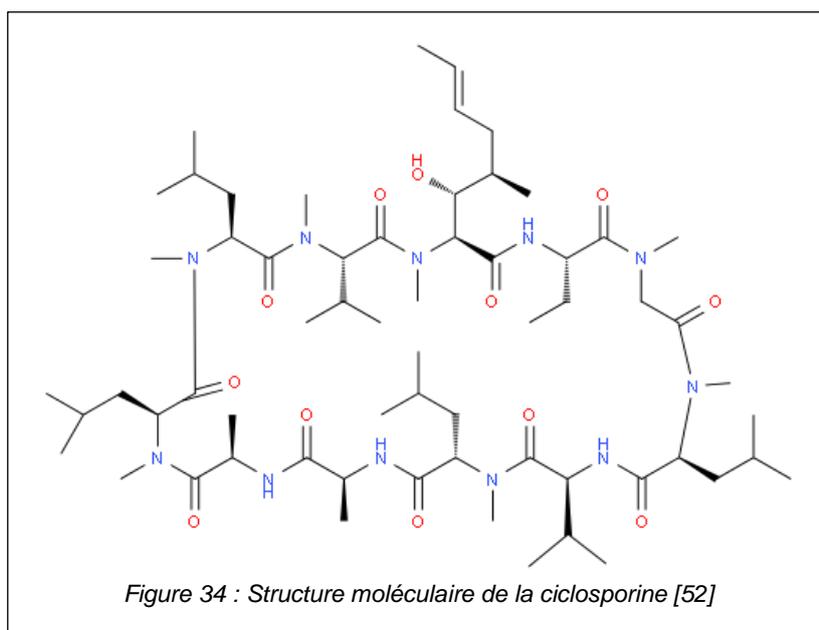
DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

méthotrexate	METHOTREXATE BIODIM	Solution injectable
	METOJECT NORDIMET	Stylo prérempli
	IMETH METOJECT	Seringue préremplie
	IMETH METHOTREXATE BELLON NOVATREX	Comprimés

Condition de prescription et de délivrance

L'ordonnance peut être rédigée par tout médecin. Aucune ordonnance spécifique n'est nécessaire.

II.B.2. Ciclosporine



La ciclosporine, également appelée ciclosporine A, est un polypeptide cyclique sécrété par le champignon *Tolypocladium inflatum*. Cette substance a été découverte alors que les chercheurs étudiaient des micro-organismes produisant des antibiotiques.

Mode d'action

La ciclosporine est un immunosuppresseur puissant et un inhibiteur de la calcineurine. Dans le cadre du psoriasis, la ciclosporine inhibe les réactions immunitaires à médiation cellulaire et la production d'anticorps dépendant des lymphocytes T. Elle inhibe également la production et la libération de certaines cytokines par les lymphocytes notamment IL-2.

Posologie et mode d'administration

Alors que les capsules doivent être avalées entières, la solution buvable doit être diluée avec du jus de pomme ou du jus d'orange ou toute autre boisson non alcoolisée hormis le jus de pamplemousse (*utilisation de la solution buvable : Annexe 2*). La ciclosporine sera administrée en deux prises par jour. L'intervalle entre la prise de ciclosporine et la prise d'un repas est important, un repas riche en graisse pouvant augmenter l'absorption de la ciclosporine.

Les doses administrées varient en moyenne entre 2,5 et 5 mg/kg par jour. Dans le cas du psoriasis, après 6 semaines, la réponse au traitement est évaluée. Ce traitement peut être poursuivi en traitement d'entretien si nécessaire ou interrompu et instauré à nouveau, dès que nécessaire, tant que la réponse est satisfaisante et que le traitement est bien toléré.

Précaution d'utilisation

Certaines mesures plasmatiques doivent être réalisées avant la mise en place du traitement. Les paramètres suivants : lipides, acide urique, magnésium et potassium devront être contrôlés avant l'instauration du traitement et régulièrement tout au long du traitement. Un dosage de la bilirubine et des enzymes hépatiques permet le suivi de la fonction hépatique. La pression artérielle fait également l'objet d'un suivi.

Pour la fonction rénale, deux mesures du débit de filtration glomérulaire sont faites avant l'instauration du traitement, cette mesure est ensuite suivie régulièrement ce qui, soit permettra d'adapter la posologie, soit imposera l'arrêt du traitement.

Effets indésirables

En effet, les effets indésirables du traitement retrouvés sont des dysfonctionnements rénaux, une hypertension artérielle, une hyperkaliémie, une hyperlipidémie, une hyperuricémie, une hypomagnésémie, des anomalies de la fonction hépatique.

En raison de l'apparition possible d'une hyperglycémie, d'une leucopénie, d'une thrombopénie et d'une anémie, un bilan hématologique et un suivi de la glycémie peuvent également prescrits.

D'autres effets indésirables peuvent apparaître, tels que des infections (virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires), un hirsutisme, une anorexie, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), tremblements, céphalées.

Le traitement par immunosuppresseurs augmente le risque de développer des tumeurs bénignes ou malignes (lymphomes et autres cancers cutanée). Du fait de ce risque, il est déconseillé de s'exposer au soleil sans protection ou de suivre une thérapie UV. Toutes les lésions pouvant être précancéreuses ou cancéreuses doivent être biopsiées pour écarter cette possibilité.

La toxicité rénale peut être aiguë ou chronique. Des modifications structurelles du rein peuvent apparaître après un traitement au long cours.

Interactions médicamenteuses

La ciclosporine est une molécule qui interagit avec de nombreux autres médicaments. En effet, la ciclosporine est métabolisée par le cytochrome P450 3A4, ainsi l'effet du traitement sera augmenté ou au contraire diminué, selon l'état de l'enzyme (inhibée ou induite). La ciclosporine est elle-même un inhibiteur de cette enzyme ; elle influencera donc d'autres médicaments. Elle interagit également via son inhibition de la glycoprotéine P et des protéines de transport des anions organiques. [59]

Les interactions peuvent également être dues à l'association de traitements qui induiront une synergie néphrotoxique ; par exemple, l'association avec les aminosides (tobramycine, gentamicine), amphotéricine B, ciprofloxacine, vancomycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, les fibrates, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, melphalan, les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (cimétidine, ranitidine), le méthotrexate, le tacrolimus.

La ciclosporine peut à elle seule provoquer une hyperkaliémie. Tout médicament susceptible d'augmenter également ce paramètre (diurétiques épargneurs de potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) doit être administré avec prudence.

D'autres types d'interactions peuvent également avoir lieu avec des traitements tels que lercanidipine, nifédipine, répaglinide, antibiotiques de la famille des anthracyclines.

Si l'une de ces associations s'avérait nécessaire, les concentrations plasmatiques de ciclosporine doivent être surveillées.

En ce qui concerne la vaccination, elle sera moins efficace, pendant la durée du traitement. Les vaccins vivants atténués sont à éviter.

Médicaments influençant la ciclosporine		Médicaments influencés par la ciclosporine
Inducteur du CYP 3A4 et/ou de la glycoprotéine P (diminue le taux de ciclosporine)	Inhibiteur du CYP3A4 et/ou de la glycoprotéine P (augmente le taux de ciclosporine)	Substrats du CYP 3A4 et/ou de la glycoprotéine P
Barbituriques Carbamazépine Oxcarbazépine Phénytoïne Nafcilline Sulfadimidine intraveineuse Probuticol Orlistat Hypericum perforatum (Millepertuis) Ticlopidine Sulfinpyrazone Terbinafine Bosentan Anti-infectieux (rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, <i>griséofulvine</i>)	Nicardipine Métoprolol Contraceptifs oraux Méthylprednisolone Allopurinol Acide cholique et dérivés Inhibiteurs de protéase Imatinib Colchicine Néfazodone Macrolides (érythromycine, clarithromycine, azithromycine, télithromycine, josamycine) Antibiotiques azolés (kétoconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole) Amiodarone Danazol Diltiazem, Vérapamil Télaprévir Jus de pamplemousse Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir	Rivaroxaban Apixaban Inhibiteurs de la tyrosine kynase Pimozide Immunosuppresseurs (tacrolimus, sirolimus, everolimus, temsirolimus) Sildénafil, Tadalafil, Vardénafil Ergotamine et Dihydroergotamine Amiodarone Disopyramide Midazolam Alprazolam Zolpidem, Zopiclone Digoxine Colchicine Statines Etoposide Aliskiren Dabigatran aprémilast

Tableau 3: Inhibiteur, inducteur et substrat du CYP 3A4 [62]

Contre-indication

Les contre-indications sont liées aux risques encourus par les interactions. Les infections non contrôlées, l'hypertension artérielle non contrôlée et l'insuffisance rénale contre-indiquent l'utilisation de la ciclosporine.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation pendant la grossesse est déconseillée. Un risque d'accouchement prématuré est possible lors de l'administration de ciclosporine pendant la grossesse. L'allaitement est déconseillé.

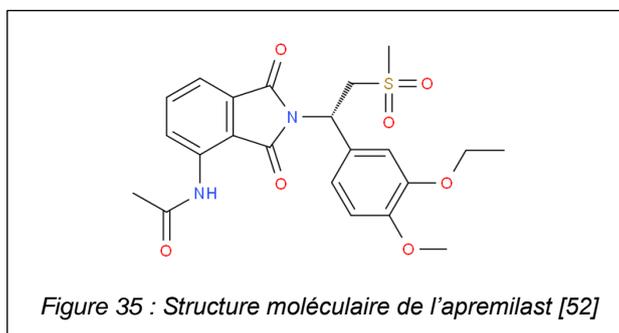
DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

ciclosporine	NEORAL SANDIMMUN (supprimé)	Capsule molle Solution buvable
--------------	--------------------------------	-----------------------------------

Condition de prescription et de délivrance

La ciclosporine est soumise à une prescription initiale hospitalière (PIH) rédigée par tout médecin pour une durée maximale de 6 mois. Le renouvellement peut être effectué en ville par tout médecin sous réserve de la validité de la PIH.

II.B.3. Apremilast



Mode d'action

L'aprémilast est classé parmi les immunosuppresseurs sélectifs. Il inhibe la phosphodiésterase 4 (PDE-4). Le rôle de la PDE-4 est de moduler l'expression de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. L'adénosine monophosphate cyclique (AMPC), médiateur cellulaire important dans les cellules inflammatoires, régule l'expression de cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF- α , l'IL-23 et l'IL-17 et de cytokines anti-inflammatoires (IL-10). L'inhibition de la PDE-4 induit une augmentation du taux d'AMPC, qui lui-même va impliquer une réduction de la production de ces cytokines pro-inflammatoires et une augmentation du taux d'IL-10.

Choix du traitement

Le recours à l'apremilast ne se fera qu'après échec ou intolérance aux traitements suivants : méthotrexate, ciclosporine ou photothérapie UVA associé au psoralène.

Posologie et mode d'administration

Ce traitement se présente sous forme de comprimés. Il existe un kit de démarrage avec des comprimés dosés à 10, 20 et 30 mg pour permettre une augmentation progressive de la posologie et atteindre 60 mg par jour en deux prises espacées de douze heures.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6
Matin	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	30 mg
Soir		10 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg

Tableau 4 : Schéma d'initiation du traitement [46]

Les patients présentant une insuffisance rénale sévère peuvent bénéficier du traitement avec une posologie réduite à 30 mg par jour.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables de ce traitement sont des infections respiratoires des voies supérieures, des céphalées et des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, douleurs abdominales, nausées et vomissements). Une légère perte de poids peut survenir ce qui exige un contrôle régulier de ce paramètre chez les patients présentant une insuffisance pondérale avant de débiter le traitement. Un risque d'affections psychiatriques (insomnie, dépression, idées et comportements suicidaires) est présent ; il faudra être vigilant à tout changement d'humeur.

Interactions médicamenteuses

L'apremilast peut être associé aux divers traitements topiques du psoriasis ou au méthotrexate. Au contraire, l'association à la ciclosporine est à éviter. En effet, l'apremilast est un substrat du CYP3A4 ; son efficacité sera donc perturbée par l'association d'un inducteur ou d'un inhibiteur du CYP3A4 (Tableau 1). En revanche, l'apremilast n'a aucune activité inhibitrice ou inductrice enzymatique.

Contre-indications

Les contre-indications pour ce traitement sont la grossesse, l'intolérance au galactose, un déficit en lactase et un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Grossesse et Allaitement

Toute grossesse doit être exclue avant de débiter le traitement et une méthode de contraception efficace doit être mise en place.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

apremilast	OTEZLA	Comprimés
------------	--------	-----------

Condition de prescription et de délivrance

La prescription est restreinte à certains spécialistes (dermatologie, médecine interne, rhumatologie).

II.C. Photothérapies

[26, 63]

La photothérapie est une thérapie qui fait intervenir les rayonnements du spectre solaire notamment les ultraviolets dont il existe plusieurs types : la photothérapie UVB (à spectre large et à spectre étroit), la PUVAthérapie orale, la balnéopuvathérapie et l'héliothérapie.

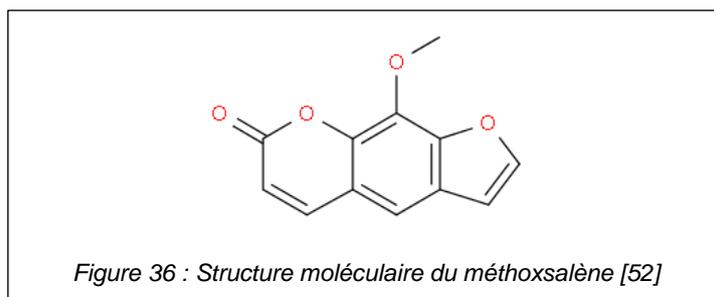
La photothérapie présenterait des mécanismes variés par exemple : action antimittotique, impact immunitaire en agissant sur les cellules de Langerhans et les lymphocytes, modification des phénomènes de transduction transmembranaire.

II.C.1. PUVAthérapie

[64]

Lors d'une puvathérapie, un photosensibilisant est associé. Il permet de potentialiser l'action des rayons ultraviolets solaires ou artificiels. En effet, il se lie aux bases pyrimidiques de l'ADN et empêche la réplication de celui-ci.

Agents photosensibilisants : méthoxsalène – MELADININE



Le psoralène est une substance issue de l'essence de la bergamote, *Citrus bergamia*.

Mode d'action

Le méthoxsalène (ou 8-méthoxypsoralène) s'intercale dans la double hélice d'ADN et entraîne des liaisons avec celle-ci sous l'influence d'un rayonnement ultraviolet situé entre 320 et 380 nm.

Posologie et mode d'administration

L'administration de méthoxsalène sera suivie quelques heures plus tard d'une exposition au soleil ou d'une irradiation UVA. La posologie sera variable selon le poids du patient. Le phototype du patient et l'intensité des lampes conditionnent la durée et le rythme des séances (2 à 4 par semaine en attaque, 1 par mois voire par semaine en entretien).

Phototypes	Caractéristiques physiques	Réaction solaire
I	Peau très claire avec des taches de rousseurs Cheveux blonds ou roux Yeux clairs	Ne bronzent pas Rougit toujours Coups de soleil systématiques
II	Peau claire, apparition de taches de rousseur au soleil Cheveux blonds à châains Yeux clairs à bruns	Bronzent difficilement Coups de soleil fréquents
III	Peau claire ou intermédiaire Cheveux châains ou blonds Yeux bruns	Bronzent progressivement Coups de soleil occasionnels
IV	Peau mate Cheveux bruns / noirs Yeux foncés	Bronzent facilement Coups de soleil peu fréquents
V	Peau foncée Cheveux foncés Yeux foncés	Bronzent facilement Coups de soleils rares
VI	Peau foncée Cheveux noirs Yeux noirs	Coups de soleil exceptionnels

La puvathérapie impose un matériel spécifique diffusant des UVA entre 320 et 380 nm et n'émettant quasiment pas d'UVB. En général, la thérapie débute par trois séances par semaines espacées de 48 heures avec des doses d'UVA croissantes. La durée d'exposition est réévaluée selon l'érythème. L'exposition est limitée à 30 séances par an et à 200 sur toute une vie soit 2000 J/cm². Chaque cure ne doit pas exposer à plus de 150 J/cm².

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

Tableau 5 : Protocole de puvathérapie 8-MOP [63]

Précaution

Avant l'instauration du traitement, le patient est soumis à un examen cutané, un contrôle ophtalmologique et un bilan sanguin. Quelle que soit la forme utilisée, toute surface exposée au méthoxsalène doit par la suite être rincée puis couverte pour éviter toute surexposition au soleil. Pour les parties découvertes, l'utilisation d'un écran total antisolaire est indispensable. L'utilisation d'un hydratant le soir est recommandée pour éviter la sécheresse cutanée entraînée par la thérapie.

Effets indésirables

Le risque majeur avec la MÉLADININE est le risque de brûlure, ce qui explique l'augmentation progressive de la durée d'exposition. L'érythème post-puvathérapie ne survient que 48 heures après l'exposition, des précautions sont donc nécessaires. Des modifications pigmentaires peuvent également survenir. L'exposition aux UVA peut également entraîner un prurit et des réactions photo-allergiques.

La MÉLADININE quant à elle entraîne des troubles gastro-intestinaux (gastralgie, nausée, inconfort abdominal). Cependant, le fait de prendre ces comprimés avec des aliments, notamment du lait, peut diminuer le risque de survenue de ces troubles. Le 8-méthoxypsoralène peut entraîner l'apparition d'une cataracte, le port de lunettes filtrant les UVA peut éviter ce phénomène.

Interactions médicamenteuses

Les traitements ayant des propriétés photosensibilisantes sont à éviter avec le méthoxsalène.

Contre-indications

Ce traitement est à éviter chez les patients hypertendus, insuffisants cardiaque, hépatique ou rénal ou ayant des antécédents de cancers cutanés. Les patients prenant des traitements photosensibilisant ou ayant des pathologies aggravées par le soleil ne peuvent pas bénéficier de ce traitement. Les femmes enceintes doivent stopper le traitement le temps de la grossesse.

Grossesse et Allaitement

L'utilisation est déconseillée pendant la grossesse.

Surdosage

En cas de surdosage, l'absence totale d'exposition aux UV jusqu'à élimination du produit soit 24 heures permet d'éviter toutes complications.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Le méthoxsalène se présente soit sous forme d'une solution pour application locale (irradiation localisée), soit sous forme de comprimés (irradiation généralisée).

méthoxsalène	MELADININE	Solution pour application locale Comprimé
--------------	------------	--

Condition de prescription et de délivrance

Les séances de photothérapie ainsi que les produits à base de méthoxsalène doivent être prescrits par un dermatologue.

Parfois, le méthoxsalène peut être utilisé en bain de 10 à 15 minutes suivi d'une exposition aux UVA. Il s'agit dans ce cas de balnéopuvathérapie. Cela permet de supprimer les effets gastro-intestinaux et ophtalmologiques. Cependant, les risques de cancers cutanés sont identiques.

II.C.2. Association à la PUVAthérapie

L'association de rétinoïdes à la PUVAthérapie correspond à réPUVAthérapie. L'acitrétine sera administrée 15 jours avant l'irradiation. La réduction de la couche cornée entraînée par le rétinoïde permet de potentialiser l'action de la PUVAthérapie. Le traitement par rétinoïde pourra être poursuivi en entretien tout en arrêtant l'irradiation. Les contre-indications et les effets indésirables seront les mêmes que pour les rétinoïdes utilisés seuls.

L'association des dérivés de la vitamine D à la PUVAthérapie réduit le nombre des séances. L'application se fera après l'irradiation.

II.C.3. Photothérapie UVB

[65]

Elle se rapproche la photothérapie UVA en ce qui concerne le rythme des séances et les précautions à prendre avant de débiter le traitement. Les effets indésirables sont identiques : prurit, érythème, sécheresse cutanée, dermatose photo-déclenchée et de cancers cutanés.

La photothérapie UVB à spectre large fait intervenir des longueurs d'onde de 290 à 320 nm. Le phototype et l'érythème conditionnent la dose qui pourra être réévaluée toutes les deux séances. Les UVB pourront être associés à des émoullients ou aux rétinoïdes par voie orale. Ses avantages par rapport à la PUVAthérapie sont l'absence de risque de cataracte, l'utilisation possible pendant la grossesse et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. L'érythème est par contre beaucoup plus important, il doit donc être surveillé.

La photothérapie UVB à spectre étroit (ou thérapie UVB sélective) est préférée à la photothérapie UVB à spectre large. Les longueurs d'onde sont ici ciblées aux alentours des 311 nm. L'érythème est réduit par rapport au spectre large. Les doses sont augmentées progressivement.

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

Tableau 6 : Protocole de photothérapie UVB [63]

II.C.4. Laser Excimer

La longueur d'onde ciblée est 308 nm. Elle va permettre de traiter des zones très précises sans impacter la peau saine. L'utilisation de cette technique n'est possible que sur de petites surfaces.

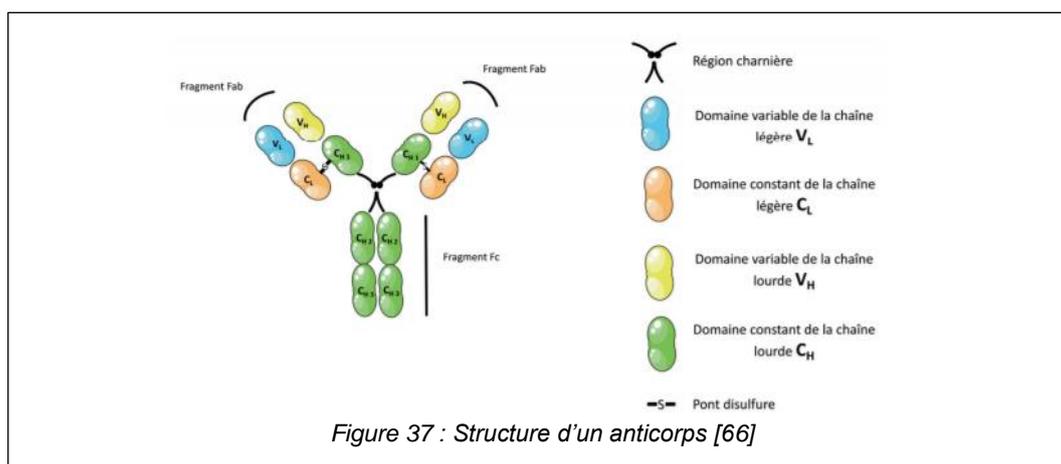
II.C.5. Héliothérapie

L'exposition naturelle aux rayons ultraviolets provoque une amélioration chez la majorité des patients, mais pour une partie les symptômes s'aggravent. Le risque réside surtout dans le fait que l'on a aucun suivi de l'exposition aux UVs.

II.D. Biomédicaments

[26, 66, 67, 68]

Les anticorps monoclonaux sont des biomédicaments dont certains sont indiqués dans le psoriasis. Les immunoglobulines sont des hétérodimères composés de deux chaînes lourdes identiques (μ , γ , α , δ et ϵ) caractérisant le type d'immunoglobulines (M, G, A, D et E) et de deux chaînes légères identiques (κ et λ). Le tout est maintenu par des ponts disulfure. Ces molécules présentent deux régions : le fragment Fab qui permet la reconnaissance de l'antigène et le fragment Fc qui comporte les fonctions effectrices des anticorps.



En ce qui concerne les biomédicaments, les immunoglobulines de type G sont les plus fréquentes et principalement les sous-isotypes IgG1, IgG2 et IgG4. Les domaines constants, les domaines variables ou les régions hypervariables peuvent être d'origine variée.

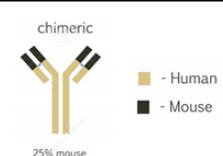
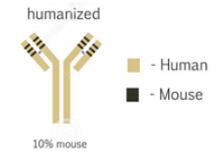
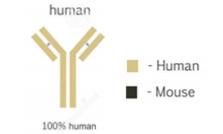
Type d'anticorps	Terminologie	Origine des différents domaines		Illustrations
Anticorps chimériques	-ximab	Domaines constants humains	Domaines variables murins	 <p>chimeric 25% mouse</p> <p>■ - Human ■ - Mouse</p>
Anticorps humanisés	-zumab	Charpente humaine	Régions hypervariables murines	 <p>humanized 10% mouse</p> <p>■ - Human ■ - Mouse</p>
Anticorps humains	-[m]umab	Domaines constants humains	Domaines variables humains	 <p>human 100% human</p> <p>■ - Human ■ - Mouse</p>

Figure 38 : Les différentes formes d'anticorps monoclonaux. Les parties jaunes sont d'origine humaine et les parties noires sont d'origine murines. [69]

Les biomédicaments se présentent sous forme d'immunoglobulines entières, de protéines de fusion ou de fragment Fc d'anticorps pégylé. Les protéines de fusion sont constituées d'une partie Fc des IgG, fusionnée à des fractions de récepteurs dans le but de bloquer un ligand.

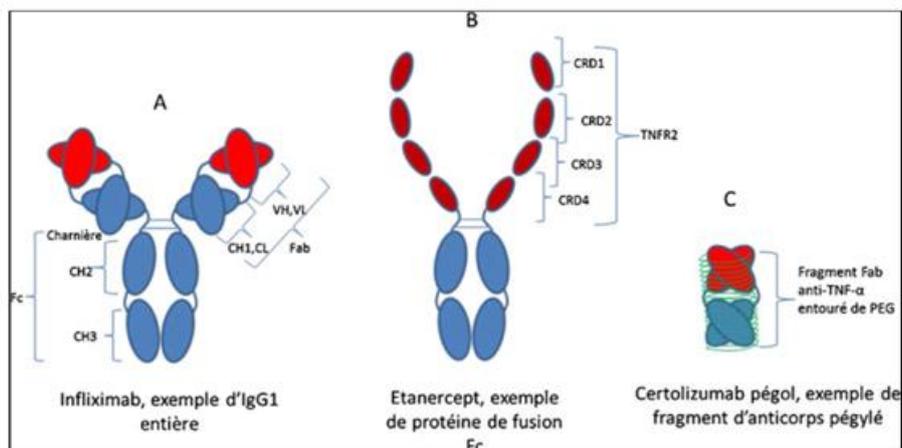


Figure 39 : Principaux formats d'anticorps monoclonaux et de protéines de fusion Fc. A : Représentation schématique de l'infiximab. En rouge les domaines variables et en bleu des domaines constants. B : Exemple de protéine de fusion couplée à un fragment Fc (etanercept). En rouge, les régions hypervariables reconnaissant le ligand. C : Fragment Fab pégylé (certolizumab pégol) [68]

II.D.1. Anti-TNF

Mode d'action - Choix du traitement

Les anti-TNF sont soit des anticorps monoclonaux soit des récepteurs solubles du TNF- α . Le recours à ces traitements dans le cadre du psoriasis en plaque se fait en 2ème intention, après échec ou contre-indication à la ciclosporine, au méthotrexate ou à la puvathérapie.

DCI	Type d'anticorps	Origine de l'anticorps
adalimumab	IgG1	Humain
etanercept	Protéine de fusion Fragment Fc d'une IgG1	Humain
infliximab	IgG1	Chimérique humain/murin
Certolizumab pegol	Fragment Fab'	Humanisé

Les anti-TNF ont certaines caractéristiques communes.

Posologie et mode d'administration

Hormis l'infliximab qui s'administre par voie intraveineuse, les anti-TNF s'administrent par voie sous-cutanée.

Précaution

Certains symptômes (fièvre persistante, ecchymose, saignements, pâleur) doivent induire une consultation médicale.

Effets indésirables

Les infections (tuberculose, infections à pyogènes ou opportunistes) et le développement d'auto-anticorps sont des risques communs à tous les anti-TNF. Ces traitements présentent également un risque de développer des cancers cutanés et des lymphomes. Des réactions d'hypersensibilité peuvent également se produire.

Contre-indications

Toute infection évolutive contre-indique l'utilisation des anti-TNF.

Grossesse et Allaitement

Une méthode de contraception doit être mise en place pendant et après le traitement.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

adalimumab	HUMIRA	Solution injectable Seringue préremplie Stylo prérempli
etanercept	ENBREL	Poudre pour solution injectable Seringue préremplie Stylo prérempli
infliximab	REMICADE	Poudre à diluer pour solution pour perfusion intraveineuse
Certolizumab pegol	CIMZIA	Seringue préremplie Stylo prérempli

Mode de conservation

Les anti- TNF se conservent au réfrigérateur entre +2 et +8°C. Les solutions doivent être à température ambiante avant d'être injectées.

Condition de prescription et de délivrance

La prescription de ces molécules est soumise à diverses règles. Pour le psoriasis, elle est en général réservée aux spécialistes en pédiatrie, rhumatologie et dermatologie et doit être rédigée sur une ordonnance d'exception (Annexe 3). Une prescription initiale hospitalière d'une durée d'un an est nécessaire pour l'adalimumab, l'etanercept, le golimumab et le certolizumab. L'infliximab est lui réservé à l'usage hospitalier.

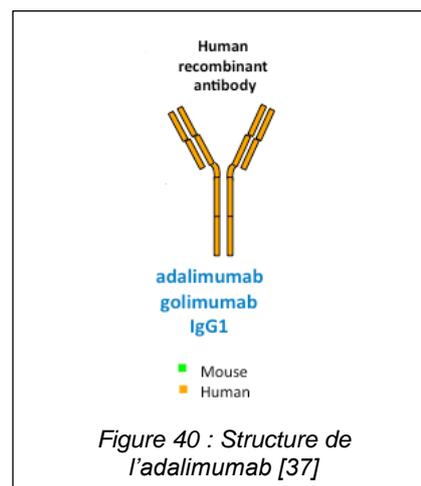
Médicament	Médicament d'exception ? Oui/Non	Prescription initiale				Renouvellement		
		Durée de validité	Hospitalier	Libéral	Spécialiste	Hospitalier	Libéral	Spécialiste
adalimumab HUMIRA	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie Ophtalmologie Hépatologie Gastroentérologie Pédiatrie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie Ophtalmologie Hépatologie Gastroentérologie Pédiatrie
Certolizumab pegol CIMZIA	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie
etanercept ENBREL	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie Pédiatrie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Rhumatologie Médecine interne Dermatologie Pédiatrie
infliximab REMICADE	Médicament réservé à l'usage hospitalier							

II.D.1.a) Adalimumab

[70]

Mode d'action

L'adalimumab est un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α). L'anticorps monoclonal de type IgG1 se lie spécifiquement à la cytokine et l'empêche d'interagir avec son récepteur. Il impacte donc, également toutes les voies biologiques influencées par le TNF- α , notamment la production et l'expression de molécules d'adhésion impliquées dans la migration des leucocytes.



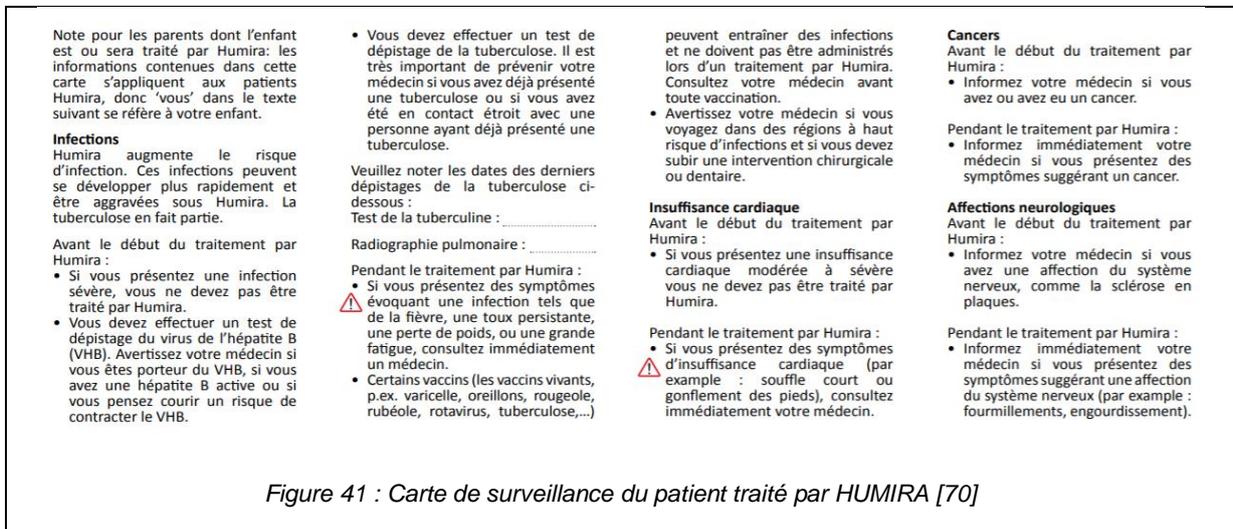
Posologie et mode d'administration

L'adalimumab se présente en stylo ou en seringue ce qui permet aux patients de s'auto-injecter le traitement après une formation appropriée. Dans un premier temps, la posologie s'élève à 80 mg injectés par voie sous cutanée, puis, une injection de 40 mg toutes les deux semaines suffira. Dans le psoriasis, il est utilisé seul ou en association au méthotrexate.

Précaution

Une surveillance rapprochée est nécessaire, chaque patient se voit remettre une carte spéciale de surveillance. Une surveillance hématologique est indispensable en raison des risques de pancytopénie (leucopénie, neutropénie, agranulocytose), d'anémie médullaire, de thrombocytopénie et de leucocytose.

<p>Cette carte contient des informations importantes de sécurité que vous devez connaître avant et pendant le traitement par Humira.</p> <p>Reportez-vous à la notice d'Humira pour de plus amples informations.</p> <p>Gardez cette carte sur vous pendant les 5 mois qui suivent la dernière administration d'Humira car des effets indésirables peuvent survenir longtemps après la dernière administration d'Humira.</p> <p>Assurez-vous d'avoir la liste de l'ensemble des autres médicaments que vous prenez, lors de chaque visite auprès d'un professionnel de la santé.</p>	<p>Grossesse L'utilisation d'Humira chez la femme enceinte n'est pas recommandée. Vous devez éviter toute grossesse et une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement par Humira et pendant au moins 5 mois après l'arrêt du traitement.</p> <p>Réactions allergiques Informez votre médecin immédiatement si vous présentez une éruption cutanée sévère, de l'urticaire, une gêne respiratoire, une gêne en avalant ou d'autres signes de réaction allergique.</p>	<p>Données du traitement par Humira</p> <p>Affection pour laquelle Humira est utilisé :</p> <p>Première injection :</p> <p>Dose et fréquence :</p> <p>Dernière injection (si le traitement a été arrêté) :</p> <p>Nom du patient :</p> <p>Nom du médecin :</p> <p>Téléphone du médecin :</p>	<p>RMA, version modifiée 01/2017</p> <p>HUMIRA adalimumab</p> <p>Carte de surveillance du patient</p> <p>Lisez attentivement la notice pour des informations plus détaillées.</p> <p>Gardez toujours cette carte sur vous et présentez-la à chaque professionnel de la santé (médecin, pharmacien, dentiste, infirmier,...) intervenant dans votre traitement.</p> <p>abbvie</p>
--	---	---	--



Avant, pendant et jusqu'à 4 mois après le traitement, une surveillance étroite et particulièrement une surveillance de la fonction pulmonaire est mise en place dans le but de dépister les infections potentielles.

Effets indésirables

Le plus souvent les patients traités par adalimumab manifestent des infections, des réactions aux sites d'injections (érythème, démangeaisons, hémorragie, douleur, gonflement, rash), des céphalées, des vertiges, des paresthésies ou des douleurs musculosquelettiques.

Certains symptômes (fièvre persistante, ecchymose, saignements, pâleur) doivent induire une consultation médicale. Des effets neurologiques et auto-immuns (démyélinisation centrale et périphérique, lupus, sclérose en plaques) peuvent également faire leur apparition. Une surveillance neurologique aura lieu régulièrement tout au long du traitement et avant l'instauration de celui-ci notamment chez les patients présentant une uvéite intermédiaire.

De plus, le patient traité par anti-TNF est sujet aux infections de tout type (parasitaires, fongiques, bactériennes, virales). Ces infections peuvent être systémiques ou localisées (infections des voies respiratoires, des voies urinaires, infections intestinales, cutanées, buccales, articulaires, neurologiques, oculaires etc...).

Les effets indésirables regroupent la possibilité de déclencher un cancer de la peau, des tumeurs malignes et des lymphomes. Des troubles neurologiques tels que troubles de l'humeur, anxiété, insomnie et des troubles gastro intestinaux tels que douleurs abdominales, nausées et vomissements peuvent se manifester.

Des réactions au site d'injection sont possibles et durent en général trois à cinq jours. Ces effets s'atténuent après un mois d'utilisation. Ils peuvent être diminués en sortant le stylo du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection.

Interactions

La vaccination est recommandée avant la mise en place du traitement. L'administration de vaccins vivants est à évaluer selon l'état du patient.

Contre-indications

Si une infection chronique ou localisée est évolutive, le traitement par adalimumab ne doit pas être instauré. Si le patient présente une infection susceptible de se réactiver (tuberculose, hépatite B), l'instauration du traitement doit se faire avec prudence. Il en est de même si un traitement immunosuppresseur est en cours. Ce type de pathologie est l'une des contre-indications au traitement par adalimumab. Une autre contre-indication est l'insuffisance cardiaque congestive, le traitement pouvant éventuellement l'aggraver.

Grossesse et Allaitement

Pour les femmes en âge de procréer, une méthode de contraception est préconisée pendant toute la durée du traitement et cinq mois après la dernière injection d'adalimumab. La réponse immunitaire d'un nouveau-né exposé à ce traitement peut être modifiée par l'action inhibitrice du TNF- α de celui-ci. Ainsi, les infections sont plus fréquentes et la vaccination dans les premiers mois peut être perturbée. L'allaitement suivra le même schéma, il est à éviter pendant le traitement et cinq mois après.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

adalimumab	HUMIRA	Solution injectable Seringue préremplie Stylo prérempli
------------	--------	---

Mode de conservation

L'adalimumab se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. Une fois à température ambiante, le flacon doit être utilisé dans les 14 jours suivants.

Effets indésirables

Les effets indésirables majeurs et les contre-indications sont identiques pour l'adalimumab et l'etanercept.

Des réactions au site d'injection sont possibles et durent en général trois à cinq jours. Ces effets s'atténuent après un mois d'utilisation. Ils peuvent être diminués en sortant le stylo du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection.

Interactions médicamenteuses

L'association d'etanercept avec d'autres traitements tels que glucocorticoïdes, analgésiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou le méthotrexate n'entraîne aucune interaction médicamenteuse.

Contre-indications

L'injection d'etanercept est déconseillée pour les patients atteints d'hépatite alcoolique.

Grossesse et Allaitement

En ce qui concerne la grossesse et l'allaitement, l'etanercept suit le même schéma que le traitement précédemment cité. La contraception doit être poursuivie seulement 3 semaines après la dernière administration d'etanercept.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

etanercept	ENBREL ERELZI BENEPALI	Poudre pour solution injectable Seringue préremplie Stylo prérempli
------------	------------------------------	---

Mode de conservation

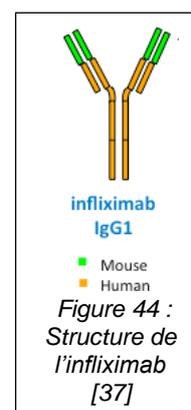
L'etanercept se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. A température ambiante, le flacon doit être utilisé dans les 4 semaines suivantes. La poudre pour solution injectable peut se conserver jusqu'à 25°C pendant 6 heures lorsque la reconstitution a eu lieu.

II.D.1.c) *Infliximab*

[72]

Mode d'action

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique humain/murin de type IgG1 qui se lie au TNF- α . Cela va se traduire par une diminution de l'inflammation de l'épiderme et une normalisation de la différenciation des kératinocytes.



Posologie et mode d'administration

L'infliximab s'administre sous forme de perfusion par voie intraveineuse en milieu hospitalier. Dans le psoriasis, la posologie est de l'ordre de 5 mg/kg toutes les 8 semaines à perfuser sur une durée de deux heures.

Effets indésirables

L'apparition d'anticorps anti-infliximab peut empêcher la réintroduction d'infliximab. Les effets indésirables majeurs de l'infliximab sont similaires à ceux de l'adalimumab. Du fait d'un mode d'administration différent, les réactions au site d'injection ne seront pas communes. Des réactions aiguës (réactions anaphylactiques et d'hypersensibilité retardée) liées à la perfusion sont possibles.

Interactions

Les traitements concomitants (corticoïdes, immunosuppresseurs) doivent être optimisés.

Contre-indications

Les contre-indications sont les mêmes que pour l'adalimumab.

Grossesse et Allaitement

La contraception chez les femmes en âge de procréer pourra être interrompue 6 mois après la dernière administration d'infliximab.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

infiximab	REMICADE FLIXABI INFLECTRA REMSIMA	Poudre à diluer pour solution pour perfusion intraveineuse
-----------	---	--

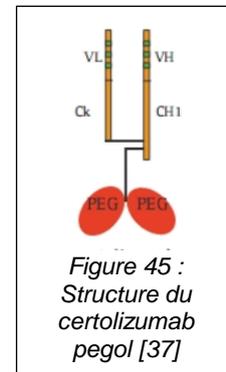
Mode de conservation

Le flacon se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. Une fois à température ambiante, le flacon doit être utilisé dans les 6 mois suivants. La solution reconstituée peut se conserver jusqu'à 25°C pendant 24 heures.

II.D.1.d) Certolizumab pegol

Mode d'action

Le certolizumab est un fragment Fab' d'anticorps humanisé de type IgG4 qui a été pégylé. Le TNF- α qu'il soit membranaire ou soluble est neutralisé par le certolizumab. En l'absence du fragment Fc, le certolizumab n'active ni le complément ni le phénomène de cytotoxicité à médiation cellulaire pouvant être causé par les anticorps.



Posologie et mode d'administration

Le certolizumab s'injecte en sous-cutané à raison de 400mg (2 injections de 200mg) aux semaines 0, 2 et 4. Ensuite, une injection de 200 mg toutes les 2 semaines est généralement suffisante.

Effets indésirables

Les effets indésirables majeurs sont identiques pour adalimumab et certolizumab.

Des réactions au site d'injection sont possibles. Ces effets s'atténuent après un mois d'utilisation. Ils peuvent être diminués en sortant le stylo du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection.

Une élévation transitoire de la créatine phosphokinase (CPK) est possible, sans engendrer un arrêt du traitement.

Interactions

L'injection de vaccins vivants est recommandée avant de débuter le traitement par certolizumab.

Contre-indications

Une insuffisance cardiaque contre-indique l'utilisation du certolizumab.

Grossesse et Allaitement

La contraception chez les femmes en âge de procréer pourra être interrompue seulement 5 mois après la dernière administration de certolizumab. Il peut être utilisé pendant l'allaitement.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Certolizumab pegol	CIMZIA	Seringue préremplie Stylo prérempli
--------------------	--------	--

Mode de conservation

Le certolizumab se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière.

II.D.1.e) Biomédicaments et biosimilaires

[73, 74, 75, 76]

Selon l'article 5 121-1 modifié du Code de la Santé Publique, les biomédicaments sont des "médicaments dont la substance est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle".

Un biosimilaire et un générique sont deux entités différentes : un biosimilaire est identique au biomédicament d'un point de vue de la sécurité et de l'efficacité. La différence repose sur la matière première vivante utilisée pour concevoir le biomédicament.

AMGEVITA, CYLTEZO, SOLYMBIC et IMRALDI sont des biosimilaires d'HUMIRA existant sous forme de seringue et sous forme de stylo. ERELZI, BENEPALI et LIFMIOR étant des biosimilaires d'ENBREL, les recommandations sont les mêmes. Tous deux sont dosés à 25 ou 50 mg d'etanercept et se présentent en seringue ou en stylo. FLIXABI, INFLECTRA, ZESSLI et REMSIMA sont des biosimilaires du REMICADE.

II.D.2. Inhibiteurs d'interleukines

Des anticorps monoclonaux autres que les anti- TNF- α ont montré leur supériorité par rapport à l'étanercept. Certains inhibiteurs d'interleukines ont une indication dans le psoriasis en plaques modérées à sévères tels que ixékizumab, sécukinumab et ustékinumab.

Médicaments	Type d'anticorps	Origine de l'anticorps	Cible
Ixékizumab TALTZ	IgG4	Humanisé	IL-17A et IL-17A/F
sécukinumab COSENTYX	IgG1/k	Totalement humain	IL-17A
ustékinumab STELARA	IgG1/k	Totalement humain	IL-12 et IL-23
brodalumab KYNTHEUM	IgG2	Totalement humain	IL-17RA
Guselkumab TREMFA	IgG1 λ	Totalement humain	IL-23

Choix du traitement

Le recours à ces spécialités ne peut se faire qu'après échec d'au moins deux traitements parmi le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie.

Effets indésirables

Les effets indésirables regroupent des infections des voies aériennes supérieures, candidoses, arthralgies, céphalées, réactions d'hypersensibilité et neutropénie. Tout comme les anti- TNF- α , le risque de cancer et d'infection est augmenté.

Des réactions au site d'injection sont possibles et durent en général trois à cinq jours. Ces effets s'atténuent après un mois d'utilisation. Ils peuvent être diminués en sortant le stylo du réfrigérateur 15 minutes avant l'injection.

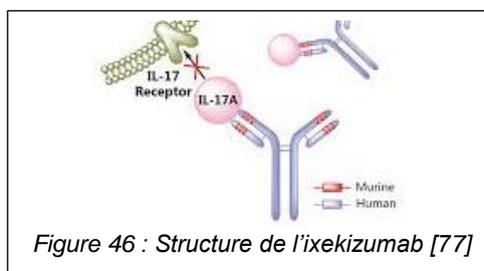
Contre-indications

Ces traitements sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité ou d'infections actives telle la tuberculose.

Condition de prescription et de délivrance

Médicament	Médicament d'exception ? Oui/Non	Prescription initiale				Renouvellement		
		Durée de validité	Hospitalier	Libéral	Spécialiste	Hospitalier	Libéral	Spécialiste
ixékizumab TALTZ	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Dermatologie Médecine interne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dermatologie Médecine interne
sécukinumab COSENTYX	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Dermatologie Médecine interne Rhumatologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dermatologie Médecine interne Rhumatologie
ustékinumab STELARA	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Dermatologie Médecine interne Rhumatologie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dermatologie Médecine interne Rhumatologie
brodalumab KYNTHEUM	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Dermatologie Médecine interne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dermatologie Médecine interne
guselkumab TREMFYA	<input type="radio"/>	Annuelle	<input type="radio"/>	N	Dermatologie Médecine interne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dermatologie Médecine interne

II.D.2.a) Ixékizumab



Mode d'action

Ixékizumab est un anticorps monoclonal de type IgG4 qui se lie à l'interleukine 17A (IL-17A et IL-17A/F). L'interleukine 17A favorise la prolifération et l'activation des kératinocytes. Ainsi, l'ixékizumab inhibe ces processus. Tous les mécanismes régulés par IL-17 seront impactés par cette interaction ce qui conduit à réduire l'érythème et la desquamation des lésions psoriasiques.

Posologie et mode d'administration

L'ixékizumab s'injecte en sous-cutané à une dose 160 mg toutes les deux semaines pendant trois mois puis toutes les quatre semaines. Après une formation, le patient peut s'injecter seul le traitement. Le site d'injection peut varier tout en évitant les lésions de psoriasis.

Précaution

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique peuvent être aggravés par le traitement.

Effets indésirables

Les effets indésirables d'ixékizumab sont principalement les mêmes que pour tous les inhibiteurs d'interleukines. Les réactions d'hypersensibilité se présentent sous forme d'angioœdème, d'urticaire et de réactions d'hypersensibilité retardée (urticaire généralisé, dyspnée).

Interactions médicamenteuses

Une influence sur les enzymes CYP450 est possible, ainsi les traitements métabolisés par ces enzymes, notamment les médicaments à marge thérapeutique étroite doivent être optimisés. L'utilisation de vaccins vivants est à éviter.

Contre-indications

Une infection évolutive contre-indique l'utilisation de ce traitement.

Grossesse et Allaitement

Une méthode de contraception doit être mise en place pendant le traitement et poursuivie pendant 10 semaines. L'allaitement n'est pas recommandé si le traitement est poursuivi.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

ixékizumab	TALTZ	Seringue préremplie Stylo prérempli
------------	-------	--

Mode de conservation

La seringue et le stylo se conservent au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. A température ambiante, la seringue doit être utilisée dans les 5 jours suivants.

II.D.2.b) Sécukinumab

Mode d'action

Le sécukinumab est un anticorps monoclonal de type IgG1/k qui se lie à l'IL-17A et neutralise son interaction avec son récepteur. Les processus induits ou régulés par IL-17A sont perturbés et l'érythème, l'induration et la desquamation sont atténués.

Posologie et mode d'administration

Le sécukinumab s'administre en sous-cutané dans un premier temps de façon hebdomadaire pendant un mois, puis mensuellement. Deux injections de 150 mg sont réalisées à chaque administration. Les injections ne doivent pas se faire au niveau de la peau lésée.

Effets indésirables

Les effets indésirables de sécukinumab sont principalement les mêmes que pour tous les inhibiteurs d'interleukines. Des infections cutanéomuqueuses (herpès buccal) et des otites externes peuvent faire leur apparition. Des réactions anaphylactiques sont possibles.

Interactions médicamenteuses

Une action sur les enzymes CYP450 est possible, ainsi les traitements métabolisés par ces enzymes notamment les médicaments à marge thérapeutique étroite doivent être optimisés. L'administration de vaccins vivants est à évaluer selon l'état du patient.

Contre-indications

Une infection évolutive contre-indique l'utilisation de ce traitement.

Grossesse et Allaitement

La méthode de contraception mise en place doit être poursuivie 20 semaines après l'arrêt du traitement. L'allaitement doit être évité pendant le traitement et 20 semaines après.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

sécukinumab	COSENTYX	Seringue préremplie Stylo prérempli
-------------	----------	--

Mode de conservation

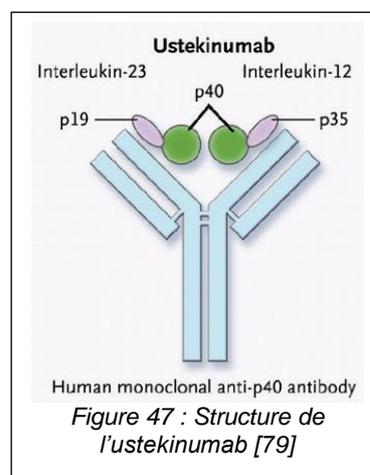
La seringue et le stylo se conservent au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. A température ambiante, la seringue doit être utilisée dans les 4 jours suivants.

II.D.2.c) Ustékinumab

[78]

Mode d'action

C'est un inhibiteur d'interleukines avec une structure d'anticorps monoclonal humain de type IgG1/κ. Il se lie aux interleukines IL-12 et IL-23 et fait obstacle à la fixation de ces cytokines sur leur récepteur. Ces cytokines sont produites par les macrophages et les cellules dendritiques. L'IL-12 va permettre le recrutement, l'activation des cellules NK (« natural killer ») et la différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes T helper 1 (Th1). L'IL-23 permet une différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes T helper 17 (Th17). Ainsi l'immunité à médiation cellulaire très développée dans le psoriasis est freinée.



Posologie et mode d'administration

L'ustékinumab est dosé à 45 mg (ou 90 mg si le patient pèse plus de 100kg). La deuxième injection se fera un mois après la première. Puis le produit est administré une fois par trimestre. L'injection se fait en sous-cutané en évitant les zones lésées. Le patient est susceptible de s'auto-injecter le traitement après avoir suivi une formation à la technique d'auto-injection en sous-cutané.

Effets indésirables

Les effets indésirables de l'ustékinumab regroupent les effets indésirables des inhibiteurs d'interleukines auxquels s'ajoutent des affections graves de la peau et des réactions d'hypersensibilité. Ces dernières peuvent aboutir à un angioedème et à une réaction anaphylactique. Les affections cutanées graves induites par l'ustékinumab rassemblent une érythrodermie et une desquamation cutanée pouvant conduire à l'arrêt du traitement.

Interactions médicamenteuses

Un arrêt de 15 semaines est nécessaire avant toute vaccination par un vaccin vivant. Les vaccins inactivés ou non vivants n'imposent pas d'arrêt. L'utilisation d'anti- TNF- α avant le traitement par ustékinumab n'impose pas de précautions particulières. L'association au méthotrexate, aux AINS et aux corticoïdes n'engendre pas de complications.

Contre-indications

Une infection évolutive contre-indique l'utilisation de ce traitement.

Grossesse et Allaitement

Une méthode de contraception efficace doit être mise en place pendant le traitement et pendant les 15 semaines qui suivent. Il est préférable de ne pas allaiter pendant le traitement.

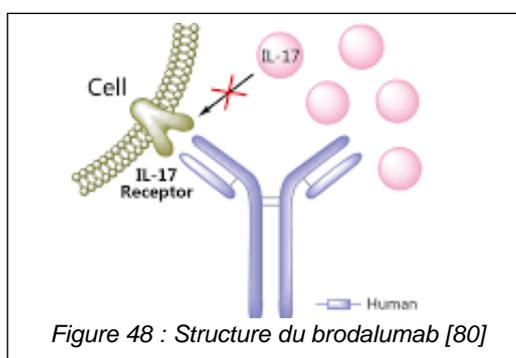
DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Ustékinumab	STELARA	Seringue préremplie Solution à diluer pour perfusion
-------------	---------	--

Mode de conservation

La solution se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière.

II.D.2.d) Brodalumab



Mode d'action

Le brodalumab est un anticorps monoclonal entièrement humain de type IgG2 qui va interagir avec l'IL-17RA. Les cytokines pro-inflammatoires notamment IL-17A et IL-17F ne peuvent plus interagir avec leur récepteur et l'inflammation est donc réduite.

Posologie et mode d'administration

L'administration de brodalumab se fait par voie sous-cutanée à raison de 210 mg toutes les deux semaines. Le patient peut s'auto-injecter le traitement après une formation appropriée.

Précaution

Une numération des polynucléaires neutrophiles est nécessaire avant l'instauration du traitement.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables du traitement réunissent fatigue, troubles gastro-intestinaux, douleurs oropharyngées et les effets indésirables communs aux inhibiteurs d'interleukines. Cet inhibiteur d'interleukines est susceptible d'induire des comportements suicidaires principalement chez des patients ayant des antécédents de dépression.

Interactions médicamenteuses

Tout comme les autres inhibiteurs d'interleukines, les vaccins vivants ne doivent pas être injectés pendant le traitement par brodalumab. L'inflammation chronique peut perturber la formation d'enzymes du CYP450. Le fait de la réduire peut nécessiter d'adapter les posologies des substrats de ces enzymes.

Contre-indications

Une infection évolutive contre-indique l'utilisation du brodalumab. Une maladie de Crohn active peut être aggravée par le brodalumab et impose l'arrêt de celui-ci.

Grossesse et Allaitement

Une méthode de contraception doit être poursuivie pendant tout le traitement et au moins 12 semaines après. Il est conseillé d'éviter d'utiliser le traitement pendant la grossesse.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

Brodalumab	KYNTHEUM	Seringue préremplie
------------	----------	---------------------

Mode de conservation

La seringue se conserve au réfrigérateur entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. Une fois à température ambiante, la seringue doit être utilisée dans les 14 jours suivants.

II.D.2.e) Guselkumab

Mode d'action

Le guselkumab est un anticorps monoclonal totalement humain de type IgG1 λ inhibant spécifiquement l'interleukine IL-23. Cette cytokine régulatrice agit sur la différenciation et l'expansion de certaines populations de lymphocytes T et de cellules immunitaires. La production des cytokines impliquées dans la prolifération des kératinocytes telles qu'IL-22, IL-17A, IL-17F est diminuée.

Posologie et mode d'administration

Le guselkumab s'injecte en sous-cutané à raison de 100 mg toutes les 8 semaines en phase d'entretien. En début de traitement, les injections ont lieu aux semaines 0 et 4.

Effets indésirables

Des gastro-entérites non graves peuvent survenir lors du traitement par guselkumab.

Grossesse et Allaitement

Une méthode de contraception doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 12 semaines après l'arrêt. L'allaitement est à éviter lors du traitement et 12 semaines après.

DCI - Nom de spécialité - Formes galéniques

guselkumab	TREMFYA	Seringue préremplie
------------	---------	---------------------

Mode de conservation

La seringue se conserve au réfrigérateur entre + 2 et + 8°C.

III. Traitement en cours d'évaluation

[26]

Il semble que les **esters de l'acide fumarique** soient des inhibiteurs du facteur de transcription NF- κ B ce qui induit l'apoptose des cellules humaines. Les principaux effets indésirables sont des troubles digestifs, des flushs, une lymphopénie, une hyperéosinophilie. C'est un traitement utilisé en Allemagne depuis plusieurs années.

Le **méthotrexate** sous forme **topique** se diffuse faiblement à travers l'épiderme. Des recherches (formulation liposomale, adjonction d'un surfactant ou d'acide salicylique) sont effectuées pour augmenter la pénétration du traitement.

Le **22-oxacalcitriol** est un nouvel analogue de la vitamine D qui semble être plus efficace et réduire le risque d'hypercalcémie.

Le **tacrolimus** est un immunosuppresseur qui pénètre faiblement l'épiderme. Il agit au niveau des lymphocytes T via la réduction des taux d'interleukines IL-2, IL-4, IL-5, IL-13, du TNF- α et d'interféron IFN- γ .

Le **pimécrolimus** inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2, l'IFN- γ et l'IL-4. Cependant, cette crème est moins efficace que la bétaméthasone.

Des études sont menées pour concevoir un anti-IL-23 n'impactant pas l'IL-12 et la voie des lymphocytes de type Th1.

Des essais concernant un anti-IL-22 sont en cours. L'inhibition de l'interleukine IL-22 bloque la voie des lymphocytes Th17 et Th22. L'hyperprolifération épidermique sera donc réduite.

La **P-sélectine glycoprotéine ligand-1** se lie avec la P-sélectine des cellules endothéliales pour permettre la diapédèse des cellules T dans les tissus inflammatoires.

Des inhibiteurs de **janus kinases** (JAK) sont en cours d'évaluation. Les JAK sont impliquées dans de nombreuses voies de signalisation.

Partie 3 : Parcours d'un patient atteint de psoriasis en plaques

I. Quotidien du patient

[81, 82, 83, 84, 85]

Le psoriasis est une pathologie ayant un fort impact psychologique. La dépression et l'anxiété sont des pathologies régulièrement retrouvées chez les patients atteints de psoriasis. La détresse psychologique est parfois alarmante, environ 5% des patients présentent des idées suicidaires. En effet, l'évaluation du bonheur des patients met en évidence une différence majeure, le sentiment de bonheur serait diminué de 31%. De ce fait, la qualité de vie des patients est fortement impactée.

Les patients ont souvent honte de leur maladie. Le psoriasis n'est pas contagieux et pourtant la société les met à l'écart. Elle juge ces patients comme étant sales ou négligés. Ce phénomène est aggravé par la stigmatisation dont fait preuve l'entourage du patient.

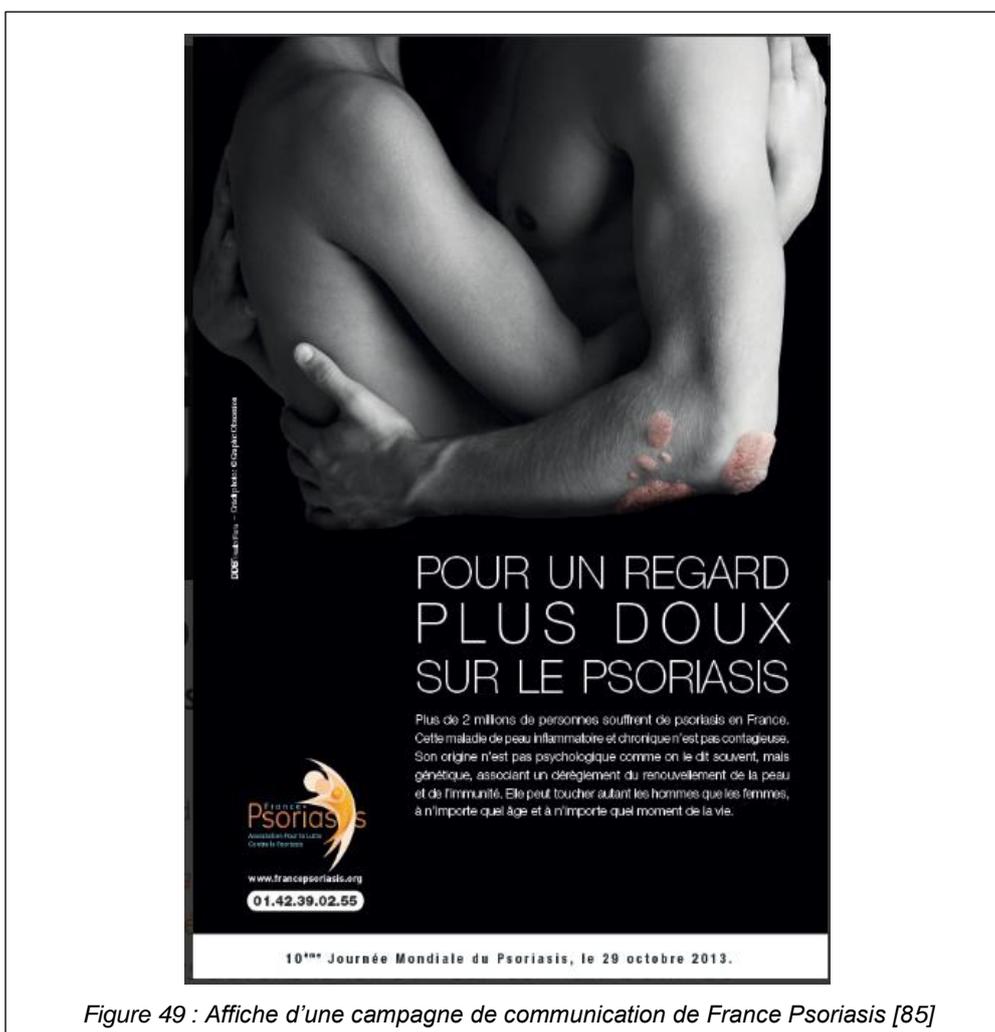


Figure 49 : Affiche d'une campagne de communication de France Psoriasis [85]

Une étude réalisée en février 2015 révèle que 6 patients sur 10 ont subi des discriminations à cause du psoriasis. L'association France Psoriasis a mené cette enquête qui révèle que 70% des patients ont déjà subi des moqueries sur leur lieu de travail et plus d'un tiers des actifs ont vu leur carrière entravée. Cependant, l'environnement professionnel n'est pas le seul à faire preuve d'incompréhension vis-à-vis de la pathologie. Les proches du patient (famille et amis) sont souvent les premiers à faire des commentaires désobligeants et parfois même à refuser les contacts physiques. Un des points les plus inquiétants est que parfois l'auteur de cette stigmatisation est un professionnel de santé.

Face à ce rejet, le patient a parfois du mal à réagir et se renferme. Un sentiment de solitude va s'ajouter. Cette discrimination force les patients à éviter certaines activités sociales et professionnelles. Les patients atteints de psoriasis ont tendance à vivre leur maladie en silence. Des altérations de la confiance en soi et de l'image qu'ils renvoient sont fréquentes.

La date du 29 octobre a été fixée comme journée de sensibilisation au psoriasis. Les patients réclament une campagne d'information du grand public informant notamment que ce n'est pas une pathologie contagieuse.

II. Nouvelles habitudes à adopter

Les divers professionnels de santé notamment les pharmaciens proposent des conseils adaptés à chaque patient (hydratation, hygiène de vie et orientation vers des structures d'aide et d'écoute). Certaines habitudes devront être modifiées.

II.A. Hygiène quotidienne à adapter

[82, 88, 93, 94]

Certaines habitudes peuvent être adaptées pour limiter les poussées. En ce qui concerne l'hygiène corporelle, le gel douche ne doit contenir ni savons ni détergents ni produits irritants. Ces caractéristiques sont présentes dans les pains dermatologiques, les syndets, les gels, les crèmes et les huiles de douche hypoallergéniques. Les produits "sans savon" ou à pH neutre sont à privilégier car ils entretiennent le film hydrolipidique. Les huiles de douche ont une composition qui neutralise le calcaire. Elles associent une base nettoyante douce à des agents relipidants permettant la reconstitution du film hydrolipidique et une hydratation de la couche cornée. Le visage et le cou sont des zones fragiles pour lesquels on préfère

les eaux nettoyantes sans rinçage. Les shampoings devront répondre aux mêmes caractéristiques que les gels douches. Leur fréquence est réduite au maximum.

La prise de bain est possible, mais les douches sont à privilégier. Certaines précautions sont à prendre en compte. Il est important de limiter le temps de contact avec l'eau qui selon sa dureté peut être asséchante. Dans l'idéal, la durée des douches ne doit pas excéder dix minutes et celle du bain 20 minutes. L'eau de la douche ou du bain doit être tiède ni trop chaude, ni trop froide, c'est-à-dire environ à 37°C pour éviter la déshydratation. L'ajout d'un émollient dans l'eau du bain évite d'assécher la peau, d'autres composés peuvent être ajoutés pour diminuer le prurit. Un bain avec du bicarbonate de soude (environ 200g pour une baignoire de 80 à 100 litres) régulièrement permet de diminuer le prurit, d'ôter les squames et d'hydrater la peau. L'ajout de farine d'avoine dans l'eau du bain est également possible pour soulager le prurit.

Pour se laver ou se sécher, il est nécessaire d'éviter les frottements qui irritent et sont susceptibles d'entraîner un phénomène de Koebner. Les gants de toilettes sont à bannir, ils sont riches en germes et ont tendance à agresser la peau par frottement. Le séchage doit se faire par tapotement. Une hydratation de la peau est indispensable après la toilette.

Le psoriasis est à prendre en compte dans tous les actes du quotidien. Par exemple, le rasage et l'épilation sont des techniques susceptibles d'irriter une peau déjà fragilisée par le psoriasis. Une coupure peut entraîner un phénomène de Koebner et une plaque de psoriasis peut se déclarer là où la peau était saine.

II.B. Prurit, une souffrance quotidienne

[90, 95]

« Plus on se gratte, plus la peau démange. » C'est un cercle vicieux qui peut entraîner écorchure, surinfection et aggravation du psoriasis. Les démangeaisons sont provoquées par l'inflammation, la sécheresse cutanée, le stress et l'habitude de se gratter. Il est essentiel de déterminer pourquoi le patient se gratte.

Le pharmacien peut proposer au patient des alternatives au grattage pour rompre ce cercle vicieux. L'hydratation agit en prévention en réduisant la sécheresse cutanée et apaise le prurit. Ajoutée à l'application d'un émollient, la pulvérisation d'une eau thermale hydratante et apaisante permet de réduire le prurit. Boire suffisamment d'eau (1,5L minimum par jour) est également essentiel.



Rejet, insomnie, démangeaisons...
Noémie, 19 ans n'en peut plus,
pourtant il existe des solutions.

DEPUIS 35 ANS, L'ASSOCIATION FRANCE PSORIASIS
ACCOMPAGNE LES MALADES AU QUOTIDIEN.
BESOIN D'AIDE ? APPELEZ AU 01 42 39 02 55.

74% des patients concernés par plusieurs pathologies de peau considèrent le psoriasis comme la plus gênante.*
*Étude «Objectifs Peau» réalisée sur un échantillon représentatif

Figure 50 : Campagne de sensibilisation de France Psoriasis [85]

Malgré ces techniques, résister au grattage n'est pas aisé. Des contacts doux sont une alternative intéressante, par exemple frotter la zone avec la paume de la main ou utiliser des objets n'entraînant pas de lésion. Le froid va réduire la sensation de grattage, tout comme le fait de souffler sur la zone. Le fait de s'occuper les mains s'avère également positif. Lorsque l'envie de gratter persiste, le patient peut gratter un objet ou même une autre personne le temps que la sensation cesse.

En cas de prurit nocturne, les émollients ont une place importante. Une application est réalisée au coucher et celle-ci est répétée dans la nuit si besoin. Le patient peut aussi changer quelques habitudes : ne pas trop se couvrir, aérer la chambre et ne pas la surchauffer en maintenant la chambre à environ 18°C.

II.C. Hydratation, une étape essentielle

[22, 28, 51, 70, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101]

La couche supérieure de l'épiderme est constituée de cornéocytes et d'un ciment lipidique, au-dessus duquel se positionne un film hydrolipidique. Ces deux derniers sont essentiels dans l'hydratation cutanée. La structure épidermique de la peau psoriasique est altérée ainsi l'eau s'évapore plus facilement.

Certains traitements contre le psoriasis entraînent une sécheresse voire une irritation cutanée. La sécheresse cutanée aggrave le psoriasis. Elle peut être corrigée par l'application quotidienne d'émollients. L'application d'un hydratant va adoucir la peau et rétablir la fonction barrière de la peau mais également atténuer les démangeaisons. L'hydratation freine le renouvellement cutané et diminue la fréquence des récives. De plus, cela permet de protéger la peau des agressions extérieures. La peau retrouve souplesse et élasticité.

Les émollients peuvent être appliqués plusieurs fois par jour dès que cela s'avère nécessaire. En effet, l'effet est de courte durée ce qui explique des applications répétées. L'emploi de ces produits est recommandé au minimum deux fois par jour après la toilette sur une peau propre et légèrement humide.



Figure 51 : Gamme de produits émoullissants Uriage [101]

La galénique prend une place prépondérante dans l'efficacité des produits hydratants. La composition des divers émoullients est variée mais tous doivent être sans parfum. Les laits et les crèmes pénètrent rapidement ainsi ils ne laissent pas de sensation de peau grasse et les vêtements ne collent pas à la peau. Ils maintiennent le film hydrolipidique et préviennent ainsi le dessèchement cutané et diminuent les démangeaisons. Les laits hydratants sont recommandés chaque matin sur tout le corps. Sur le visage, une crème riche est préférée. Le soir ou lorsqu'il fait froid, l'application d'un baume ou d'une crème très riche est nécessaire. Ils sont plus épais et composés d'une phase huileuse capable d'hydrater des zones très sèches telles que les genoux, les coudes et les lèvres. Leur but est de réparer l'épiderme et d'apporter des lipides. En cas de grosses chaleurs, les huiles et crèmes grasses sont à éviter.

Lait	Crème	Baume
Suppléance corps® Psoriane Saint Gervais®	Dexyane Med® Ictyane® Trixérat® Atoderm®	Lipikar® Xéracalm® Xémose®

Tableau 7 : Exemples d'émoullients (liste non exhaustive)

Les émoullients contiennent diverses substances mentionnées précédemment (paragraphe Partie 2 : II.B). Il existe plusieurs types de produits hydratants : des substances hygroscopiques (humectant, facteurs naturels d'hydratation, alphahydroxyacides), des acides gras (ou des céramides), des agents de surface (filmogène hydrophiles et filmogènes hydrophobes). Le film hydrolipidique est maintenu grâce à des agents antidéshydratants (vaseline, cire d'abeille, céramides). Certains de ces composés ont une activité anti-inflammatoire.



Figure 52 : Gamme émoulliente Avène [102]

Exemple du Cérat de Galien :

Le cérat de Galien est une préparation pharmaceutique mi-aqueuse mi-huileuse qui intervient dans la composition de nombreux émoullients. Cette préparation fait intervenir un conservateur (borate de sodium), des filmogènes hydrophobes (cire d'abeille blanche, huile d'amande douce) et un aromatisant (essence de rose).

CÉRAT DE GALIEN			
La préparation satisfait à la monographie <i>Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades hydrophobes (0132)</i> .			
DÉFINITION			
<i>Formule :</i>			
Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Huile d'amande raffinée	53,50 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Borax	0,50 g	Conservateur	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose	33,00 g	Solvant et aromatisant	Ph. Fr.

Figure 53 : Pharmacopée française – Cérat de Galien [100]

Les substances telles que l'urée, l'acide lactique et les aminoacides captent l'eau et la retiennent. Ces composés sont à la fois hydratants (à une concentration inférieure à 10%) et kératolytiques (à une concentration supérieure à 10%). Dans les produits destinés aux patients atteints de psoriasis, l'urée est d'ailleurs souvent présente et possède une activité antiprurigineuse.

Ces substances ne sont pas sans risques, il est possible de déclencher une réaction allergique à un des composants.

En conclusion après le lavage, l'hydratation est indispensable pour réduire les poussées et consolider le film hydrolipidique protégeant des agressions extérieures. Le produit doit être sans parfum et adapté aux peaux sèches ou atopiques. Le choix entre lait, crème et baume se fait selon les préférences du patient et son type de peau. Contrairement aux idées reçues, ces onguents ne sont pas gras s'ils sont bien choisis et appliqués en fine couche. Les émoullients sont complémentaires aux autres thérapeutiques. L'utilisation d'un émoullient associé à un dermocorticoïde a démontré un bénéfice supérieur à l'utilisation de dermocorticoïdes uniquement.

II.D. Dissimuler les plaques

[103]

Les patients atteints de psoriasis sont souvent stigmatisés et rejetés à cause des lésions. La majorité des patients ont honte de ces lésions, ils cherchent à les cacher soit par les vêtements soit par le maquillage.

Les patients optent pour des manches longues et évitent de porter des shorts de peur que leurs plaques soient visibles. Les vêtements amples en matière naturelle (lin, coton, soie) sont privilégiés. Les vêtements serrés ou avec des agrafes peuvent irriter la peau, tout comme la transpiration. Les frottements accentuent le psoriasis.

Le maquillage médical permet d'atténuer la visibilité des plaques. Il s'adresse aux femmes mais aussi aux hommes. Le maquillage utilisé doit être hypoallergénique, non-comédogène et résister à l'eau. Pour obtenir une correction optimale, certaines étapes sont essentielles. La base de maquillage va faire tenir le maquillage sur la durée. L'érythème sera neutralisé par l'application d'un stick correcteur vert par tapotement. Un fond de teint compact unifie le teint ; il est nécessaire d'opter pour une texture adaptée aux peaux irritées. Enfin l'application d'une poudre va fixer le maquillage.

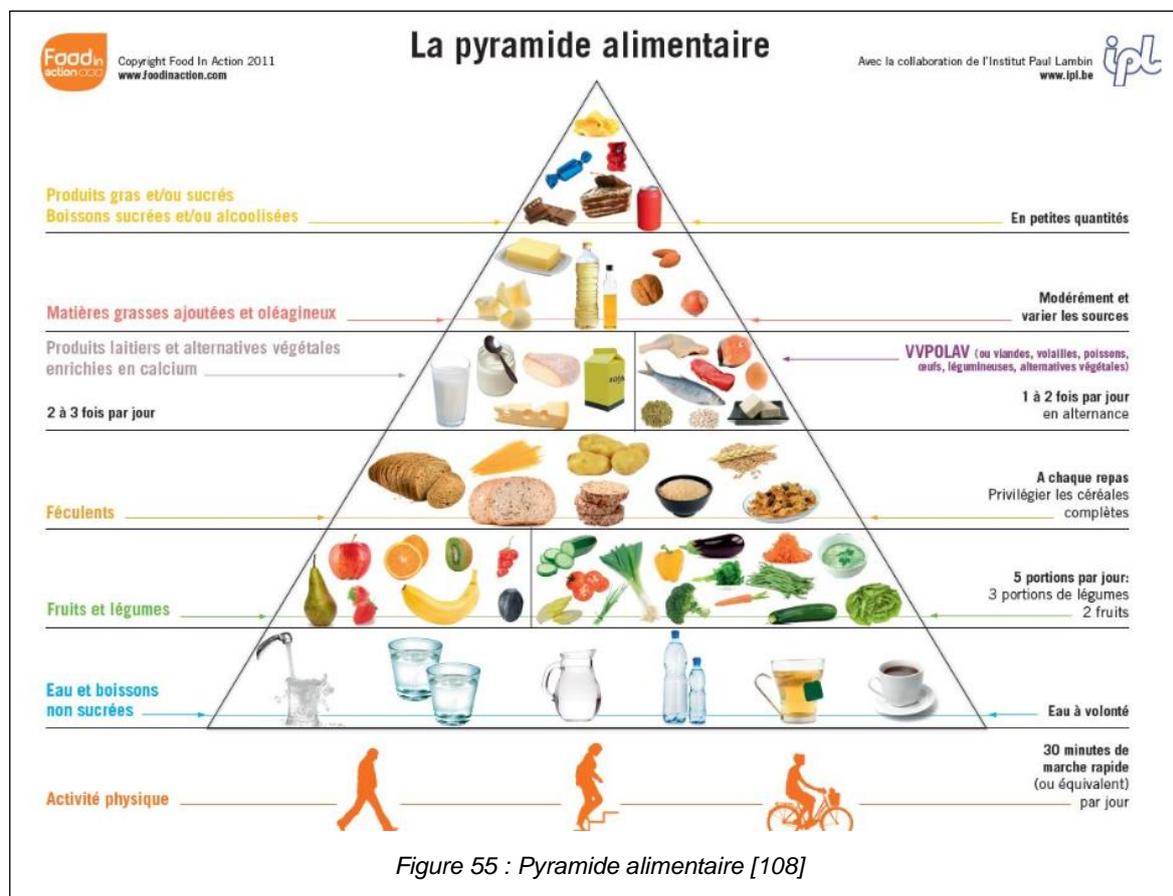


Les produits utilisés doivent être doux et appliquer à l'aide du bout des doigts. Il faut également faire preuve de prudence lors du démaquillage. L'utilisation de coton à démaquiller peut-être irritante.

II.E. Impact du régime alimentaire

[28, 90, 96, 105, 106, 107]

Un régime alimentaire équilibré peut limiter la survenue de poussée de psoriasis. Une hygiène de vie optimale est souvent associée à une réduction de la fréquence des crises alors qu'un régime alimentaire mal équilibré est susceptible de déclencher des poussées.



En revanche, aucun élément ne prouve que les régimes restrictifs (sans lait, sans gluten, sans viande rouge, etc...) soient efficaces dans le psoriasis. Ces régimes ont un point commun : la perte de poids et c'est celle-ci qui a un impact positif sur le psoriasis. La consommation excessive d'alcool et de tabac peut accentuer les symptômes.

Les compléments alimentaires à base d'oméga 3 n'ont pas montré leur efficacité. Seule l'utilisation par voie intraveineuse a été étudiée et semble efficace.

III. Entrée dans le parcours de soin

[43, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92]

Le médecin généraliste est souvent le premier interlocuteur du patient, un tiers des diagnostics de psoriasis est fait en médecine générale. Si le diagnostic est difficile, le généraliste orientera le patient vers un dermatologue libéral ou hospitalier. En effet, le recours au dermatologue n'est pas systématique. Il est nécessaire en cas de psoriasis modéré à sévère ou d'échec thérapeutique des traitements topiques. L'impact psychologique du psoriasis étant conséquent, un arrêt de travail prolongé peut être nécessaire et la consultation d'un spécialiste peut s'imposer.

Les patients atteints de psoriasis sont souvent associés à l'errance thérapeutique mais les études mettent en évidence que leur parcours de soins est stable. En moyenne, la première consultation chez un dermatologue a lieu 2 ou 3 ans après les premiers symptômes. Les patients changent peu de dermatologue, s'ils en consultent un autre c'est souvent pour un second avis. Si les patients sont en errance thérapeutique, c'est parce qu'ils ont été découragés par l'échec de plusieurs thérapeutiques.

L'annonce du diagnostic peut engendrer diverses réactions : le soulagement d'avoir enfin une explication mais aussi la déception de savoir que c'est une maladie chronique dont on ne guérit pas. L'annonce de la pathologie est souvent ressentie comme un choc. L'acceptation du diagnostic demande du temps, le patient est susceptible de passer par plusieurs phases (choc, déni, révolte, négociation, réflexion, acceptation).

Il est important qu'un vrai dialogue s'instaure entre le patient et le médecin. Il est essentiel que le patient parle de ses symptômes et de son ressenti. Opter pour le traitement adéquat nécessite une discussion sincère avec le médecin. La consultation médicale est souvent anxiogène. Le patient peut préparer la consultation en amont et ainsi exposer plus facilement les éléments importants à son médecin. L'idéal est de noter sur un carnet tout ce qui est en rapport avec le psoriasis (questions, utilisation ou arrêt d'un traitement...). Après cet échange, un protocole thérapeutique pourra être mis en place en fixant des objectifs précis. Ainsi le patient prend part au choix de son traitement, il sera d'autant plus observant.

En 2012, des Points Conseils Psoriasis ont été mis en place dans plus de 3 000 pharmacies grâce à l'association du laboratoire Abbvie et de l'association France Psoriasis. L'objectif est de permettre une meilleure prise en charge du patient, notamment le patient démotivé et dubitatif vis-à-vis de tout autre protocole. Le rôle des Points Conseils est de récupérer ces patients. L'équipe officinale est formée sur cette pathologie permettant ainsi aux pharmaciens participants de proposer des conseils, d'informer le patient et d'orienter le patient vers un médecin si nécessaire.



Figure 56 : Affiche des Points Conseils Psoriasis [85]

Il est essentiel que le patient échange à propos de sa maladie. Il n'y a pas d'interlocuteur idéal, ce peut être un proche, un professionnel de santé ou un autre patient. Le patient doit apprendre à reconnaître les facteurs déclenchant une poussée mais aussi à expliquer sa maladie et son ressenti vis-à-vis de celle-ci auprès de son entourage.

IV. Proposition de soins de support et thérapeutiques complémentaires

La majorité des patients atteints de psoriasis a recours à des thérapies complémentaires. Celles-ci vont être associées aux thérapies conventionnelles, en aucun cas elles ne doivent les remplacer.

Certaines approches n'ont pas montré d'efficacité suffisante : la supplémentation orale en vitamine D, la supplémentation en vitamine B12, la supplémentation en sélénium et l'utilisation de *Mahonia aquifolium*.

IV.A. Gestion du stress

[90, 105, 106, 107]

Le stress accentue le prurit et inversement ; la relaxation peut enrayer cet enchainement. La détresse psychologique et la sévérité de la pathologie semblent corrélées engendrant un stress supplémentaire.

La relaxation et la médiation, pratiquées régulièrement, agissent sur le stress, l'anxiété, les douleurs et l'inflammation dus au psoriasis. La méditation aide à relativiser, à ne plus se sentir victime et ainsi à retrouver un équilibre psychologique. La méditation, lorsqu'elle est associée à la photothérapie, semble améliorer les résultats de celle-ci.

La sophrologie instaure des réflexes de détente au quotidien. Elle permet également au patient de revoir son jugement sur lui-même. L'hypnose est basée sur le même principe que la sophrologie et semble bénéfique mais les études sont encore peu nombreuses.

Le yoga est une pratique qui permet de se ressourcer et de s'accepter, ainsi il aura un effet bénéfique dans le psoriasis. Le sport et l'art thérapie sont d'excellents moyens de gérer son stress.

La répétition de nuits de mauvaise qualité entraîne un stress chronique. Un sommeil de bonne qualité est essentiel et permet de restaurer le psychisme.

Entretenir une relation avec d'autres patients permet d'appréhender la maladie différemment. Chacun possède ses propres méthodes pour gérer le stress. La communication avec d'autres patients permet de relativiser.

IV.B. Cures thermales

[28, 96, 107, 109, 110, 111, 112, 113, 114]

Des cures thermales peuvent être proposées aux patients atteints de psoriasis. Elles durent 18 jours. De nombreux centres sont présents en France (Avène-les-Bains, La Bourboule, Fumades-les-Bains, Molitg-les-Bains, Neyrac-les-Bains, La Roche-Posay, Rochefort, Saint-Gervais-les-Bains, Uriage-les-Bains) et à l'étranger (Israël, Jordanie, Tunisie, Algérie, Maroc, Islande, etc...).

Composition des eaux thermales		Avène	La Roche-Posay	Rochefort	Saint Gervais	Uriage
Minéraux naturels (mg/L)	Sulfates	24,9	-	4674	2240	2860
	Chlorures	5,5	-	832	758	3500
	Nitrates	1,3	-	-	-	-
	Nitrites	0,03	-	-	-	-
	Sodium	4,8	-	4141	1280	2360
	Bicarbonates	271,5	396	-	284	390
	Fluorures	0,06	-	3,2	Présence	-
	Phosphates	<0,1	-	-	-	-
	Calcium	51,3	140	806	235	600
	Magnésium	26,7	-	559	35,5	125
	Potassium	0,5	-	-	33,2	45,5
Oligo-éléments (ug/L)	Silicium	-	30	-	45	42
	Zinc	<5	22	< 0,001	-	160
	Manganèse	-	-	< 0,05	-	154
	Cuivre	-	5	<0,01	-	75
	Fer	-	-	1,6	-	15
	Aluminium	<3	-	< 0,001	-	-
	Lithium	<100	-	1,6	Présence	-
	Strontium	<100	-	14	Présence	-
	Sélénium	-	60	0,005	-	-
	Bore	-	-	2,8	-	-
	Arsenic	-	-	<0,1	-	-
Bromures	-	-	2,5	-	-	

Selon le centre, la composition de l'eau est variable. Elle peut être riche en sélénium, en bicarbonate de soude ou en soufre. Les propriétés de ces eaux sont donc variables. De plus, chaque patient réagit différemment ; ainsi les bienfaits de la cure thermique fluctuent selon les patients.

Différents types de soins existent. Des bains d'eau thermale hydromassants ont un effet émoullit et anti-inflammatoire. Des douches générales et des douches filiformes sont également proposées. De nombreux soins hydratants sont également accessibles.

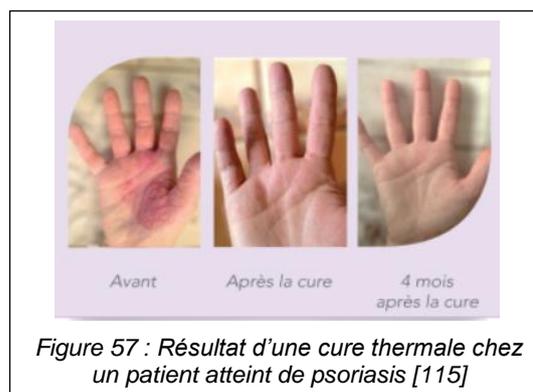


Figure 57 : Résultat d'une cure thermique chez un patient atteint de psoriasis [115]

Certains centres mettent en place des ateliers qui s'articulent autour de la santé de la peau (hydratation, maquillage, relaxation, etc...). Les cures thermales peuvent apporter un certain bien-être et des connaissances supplémentaires sur la maladie. C'est également l'occasion de rencontrer d'autres patients et d'échanger avec eux ; être en contact avec d'autres patients permet de prendre du recul et de profiter des astuces des uns et des autres. Il est important que le patient n'attende pas d'effet miracle. Les cures thermales n'entraînent pas de guérison totale. L'objectif est d'apprendre à gérer son psoriasis au quotidien et de limiter les poussées.

Les cures thermales sont indiquées quel que soit le stade de la maladie. Certaines cures thermales sont prises en charge par l'assurance maladie sous forme de forfait selon le type de soin et le nombre de séances. Plusieurs frais (soin bien-être, repas, transport, etc...) restent évidemment à la charge du patient. Ces cures sont ponctuées de consultations avec le médecin thermal qui prescrit les différents soins. La thalassothérapie et le thermalisme sont deux choses différentes. La thalassothérapie intervient en prévention alors que les cures thermales interviennent en curatif.

Une consultation dermatologique avec le médecin prescripteur après la cure est recommandée pour évaluer les bénéfices.

Les cures thermales aux alentours de la Mer Morte sont connues pour avoir des indications dans le psoriasis. Ainsi les sels de la Mer Morte ou sels d'Epsom peuvent être utilisés en bain pour soulager le prurit et éliminer les squames.

IV.C. Thérapeutiques naturelles

[28, 107]

L'utilisation d'un remède à base de plantes ou dit naturel ne veut pas dire "sans danger". Tout traitement peut engendrer une interaction médicamenteuse.

IV.C.1. Phytothérapie

[52, 105, 107, 115, 116, 117]

Les racines de safran des Indes (ou *Curcuma longa*) contient de la curcumine qui inhibe la voie NFκB et réduit ainsi l'inflammation. Le curcuma est connu pour ses propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antioxydantes. Il régulerait les cytokines pro-inflammatoires IL-17, IL-6, INF-γ et TNF-α. Elle se présente sous forme topique et sous forme orale. L'érythème et l'hyperkératose semblent réduits par l'utilisation de la forme topique. Brûlures, irritation et sécheresse cutanée sont les effets indésirables du gel de curcumine. La coloration jaune entraînée par la curcumine peut également réduire l'observance. En ce qui concerne la voie orale, la curcumine est peu biodisponible et entraînerait troubles gastro-intestinaux et bouffées de chaleur.



Figure 58 : Racine et poudre de *Curcuma longa* [105]



Figure 59 : *Aloe barbadensis* [105]

L'aloë vera (ou *Aloe barbadensis*) apaise l'irritation cutanée en agissant via les lignines qu'il contient. Les propriétés hydratantes de la plante sont dues à la stimulation de la différenciation de kératinocytes entraînant un phénomène de cicatrisation. Le gel d'Aloë Vera appliqué trois fois par jour peut réduire les rougeurs et diminuer la desquamation.



Figure 60 : *Indigo naturalis* et la poudre qui en est issue [105]

Des pommades à base d'*Indigo naturalis* présentent un effet bénéfique mais non rémanent sur le psoriasis. C'est un produit issu de la médecine traditionnelle chinoise. La voie orale est déconseillée du fait de la possible irritation gastro-intestinale. La voie cutanée présente un inconvénient, un pigment bleu foncé est présent dans la pommade qui peut tacher le linge. L'indirubine est responsable des effets antipsoriasiques en interrompant le cycle cellulaire et en contre-carrant l'hyperprolifération kératinocytaire. Les contrefaçons étant fréquentes, les patients doivent faire preuve de prudence.

L'utilisation par voie cutanée d'huile végétale d'olivier (ou *Olea europaea*) met en évidence les propriétés de cette plante. L'activité hydratante est due aux acides gras qu'elle contient et l'activité antioxydante provient des polyphénols. Cette huile présente également des vertus cicatrisantes.

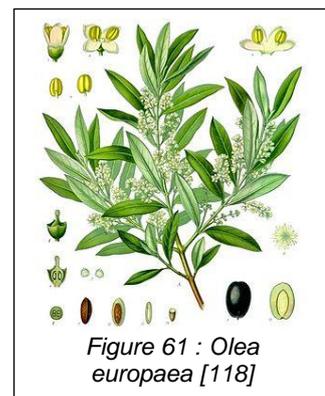
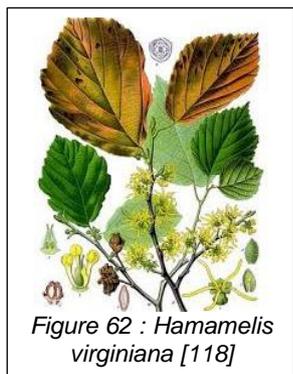


Figure 61 : *Olea europaea* [118]

Les crèmes à base de soucis (ou *Calendula officinalis*) sont riches en précurseur de la vitamine A. Cette vitamine est réputée pour ses propriétés cicatrisantes.



Les feuilles et l'écorce d'hamamélis (ou *Hamamelis virginiana*) sont riches en tanins et en flavonoïdes. Les tanins vont apporter un effet anti-inflammatoire en agissant sur la synthèse des leucotriènes. Cette plante est utilisée sous forme de teinture ou de crème qui auront des propriétés antiprurigineuses, antiseptiques et cicatrisantes.

IV.C.2. Aromathérapie

[96, 107, 119, 120, 121, 122, 123, 124]

L'aromathérapie n'a pas vocation à traiter le psoriasis. Elle va fournir des soins de support. Le psoriasis est une pathologie influencée par de nombreux facteurs (stress, sécheresse cutanée, frottements etc...). Le psoriasis implique de prendre en compte la composante physique mais aussi la composante psychologique (stress, dépression...). Cette pathologie est donc très complexe à prendre en charge.

L'aromathérapie est l'utilisation des huiles essentielles à des fins médicales. Celles-ci sont également utilisées dans les cosmétiques et la parfumerie. Les huiles essentielles sont des extraits aromatiques de parties de plantes obtenus le plus souvent par distillation par entraînement à la vapeur d'eau. Ce processus aboutit à la production de deux produits : l'huile essentielle et l'hydrolat (ou eau de fleur). Lorsque l'huile essentielle est extraite d'écorce d'agrumes, un autre processus est utilisé : le processus d'expression à froid.

Chaque huile essentielle est un mélange de nombreuses substances organiques (alcools, aldéhydes, esters, cétones etc...). L'effet thérapeutique d'une huile essentielle dépend des substances organiques qui la composent. Les cétones vont conférer des propriétés cicatrisantes à l'huile alors que les alcools sont connus pour leurs effets antimicrobiens. Cette multitude de composés rend difficile l'attribution d'une propriété précise à une huile essentielle précise.

Huiles essentielles	Nom latin	Molécules actives	Propriétés	Voie d'administration	Illustrations
Huile essentielle de camomille romaine	<i>Chamaemalum nobile</i>	Esters : angélate d'isobutyle, angélate d'isoamyle	Sédative Calmante du système nerveux central	Voie cutanée sur la face interne du poignet Olfaction	 Figure 63 : Huile essentielle de Camomille romaine [125]
Huile essentielle de ciste ladanifère	<i>Cistus ladaniferus</i>	Cétones, Monoterpènes : α-pinène, camphène	Cicatrisante	Voie cutanée sur les lésions	 Figure 64 : Huile essentielle de Ciste ladanifère [125]
Huile essentielle de bergamote	<i>Citrus bergamia</i>	Linalol, limonène	Cicatrisante	Voie cutanée sur les lésions	 Figure 65 : Huile essentielle de Bergamote [125]
		Esters : acétate de linalyle	Sédative Calmante du système nerveux central	Voie cutanée sur la face interne du poignet	
Huile essentielle de mandarinier	<i>Citrus reticulata</i>	Azols Monoterpènes : Limonène, γ-terpinène	Sédative Calmante du système nerveux central	Voie cutanée sur la face interne du poignet Olfaction	
Huile essentielle de Myrrhe	<i>Commiphora myrrha</i>	Sesquiterpènes : curzerène, furanocudesmaoliène	Anti-inflammatoire Cicatrisante	Voie cutanée autour de la lésion	 Figure 66 : Huile essentielle de Mélisse [125]
Huile essentielle de Lavande officinale	<i>Lavandula angustifolia</i>	Esters : linalol, acétate de linalyle	Sédative Calmante du système nerveux central	Voie cutanée sur la face interne du poignet	 Figure 67 : Huile essentielle de Lavande vraie [125]
			Cicatrisante	Voie cutanée sur les lésions	
Huile essentielle de Mélisse	<i>Melissa officinalis</i>	Aldéhydes : cital, néral et géraniol	Anxiolytique	Voie cutanée sur la face interne du poignet	 Figure 68 : Huile essentielle de Myrrhe [125]
			Anti-inflammatoire	Voie cutanée autour de la lésion	

Une étude a également mis en évidence l'impact positif des huiles essentielles de jasmin, *Jasminum*, de géranium bourbon, *Pelargonium Asperum*, et de bois de santal (genre *Santalum*) dans le psoriasis.

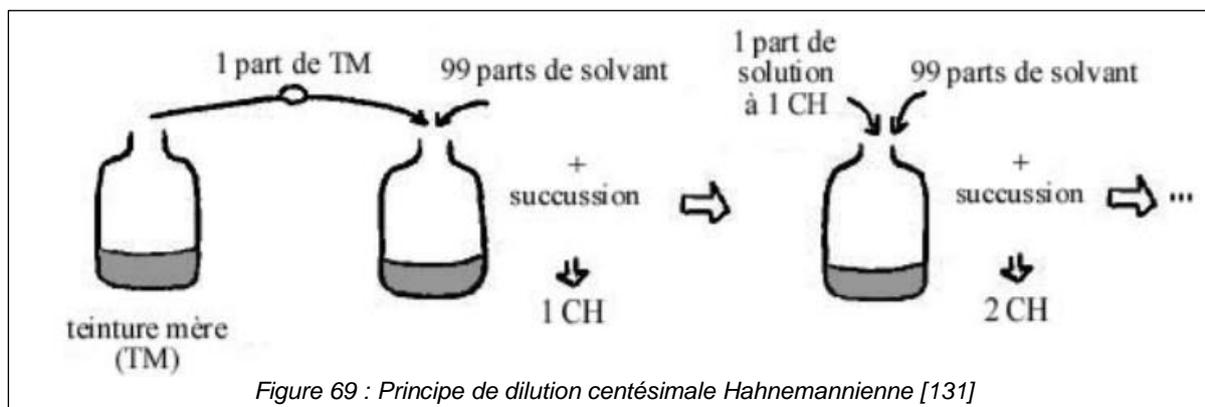
Les huiles essentielles doivent être diluées dans une huile végétale. Les huiles de bourrache, *Borago officinalis L.*, et d'onagre, *Oenothera biennis*, sont les plus couramment utilisées. L'huile d'amande douce, *Prunus dulcis*, et l'huile d'avocat, *Persea gratissima* peuvent être utilisées comme émoullient. Les huiles végétales peuvent avoir également des propriétés. Par exemple, la cire de jojoba, *Simmondsia sinensis*, et l'huile de calendula, *Calendula officinalis*, présentent une action anti-inflammatoire.

Cependant, la toxicité des huiles essentielles est à prendre en compte. Les aldéhydes et les phénols peuvent engendrer une irritation. Les essences d'agrumes contenant des furanocoumarines ou du psoralène sont photosensibilisantes jusqu'à une heure après l'application. Les cétones sont neurotoxiques (épileptiques, femme enceinte, bébé). Une dermatite de contact peut également se déclencher. La peau psoriasique est lésée ce qui implique d'autant plus de précaution.

IV.C.3. Homéopathie

[126, 127, 128, 129, 130]

Les études sur les bénéfices apporter par l'homéopathie restent rares mais les patients ont fréquemment recours à cette thérapeutique en complément des traitements conventionnels.



L'homéopathie est une thérapeutique basée sur les principes de similitude, d'infinitésimalité et d'individualisation. Le principe de similitude fait intervenir des substances qui à fortes doses chez un sujet sain vont déclencher des symptômes pathologiques similaires à ceux du patient atteint. Le principe d'infinitésimalité définit la dilution de la souche. En effet, l'homéopathie est obtenue après un nombre conséquent de dilutions successives (hahnemannienne décimales ou centésimales et korsakoviennes). Le principe d'individualisation met en lumière que chaque remède homéopathique va dépendre du patient à traiter. Le médecin homéopathe est le plus à même de définir quelle souche convient à quel patient.

Dans l'homéopathie, le terrain est pris en compte.

Souches homéopathiques Dilutions	Posologie	Profil pathologique
<i>Psorinum</i> 9CH	1 dose par semaine 2 mois	Psoriasis des plis et du cuir chevelu Psoriasis familial ancien Renforce l'activité des remèdes homéopathiques chroniques Présence d'un prurit
<i>Tuberculinum</i> 9CH	1 dose par semaine	

Dans un premier temps, des traitements d'action générale peuvent être employés.

Souches homéopathiques Dilutions	Posologie	Profil pathologique
<i>Alumina</i> 5 CH	5 granules 1 fois / jour	Psoriasis en plaques sèches Démangeaisons intenses jusqu'au sang. Prurit aggravé la nuit par la chaleur
<i>Arsenicum album</i> 5CH	5 granules 2 fois / jour	Psoriasis en plaques avec des squames fines Amélioré à la chaleur Aggravé par un état général altéré et l'anxiété Le patient se sent sale Les plaques sont visibles
<i>Kalium arsenicum</i> 5 CH	5 granules 2 fois / jour	Psoriasis en plaques sèches et épaisses Plaques fissurées Localisé aux coudes et aux genoux Aggravé par la chaleur
<i>Lycopodium clavatum</i> 9CH	5 granules 2 fois / jour	Patient ayant des troubles hépatiques ou digestifs

<i>Natrum muriaticum</i> 5 CH	5 granules 2 fois / jour	Psoriasis en plaques situées à la lisière du cuir chevelu, au niveau des ailes du nez Peau sèche Patient jeune et émotif ruminant le passé
<i>Sepia officinalis</i> 5 CH	5 granules 2 fois / jour	Psoriasis en plaques des plis, du visage, des mains, du pubis et du sacrum Plaques hyperpigmentées sur le pourtour Patient solitaire et dépressif Femme avec des troubles digestifs ou gynécologiques
<i>Sulfur</i> 5CH	2 granules 2 fois / jour	Psoriasis en plaques rouges et brûlantes Association à une autre pathologie dermatologique

Certains psoriasis sont aggravés par le froid, dans ce cas d'autres souches sont utilisées.

Souches homéopathiques Dilutions	Posologie	Profil pathologique
<i>Petroleum</i> 5 CH	5 granules 1 fois / jour	Psoriasis présentant des plaques squameuses fissurées Suppuration des lésions Aggravé par le froid, l'hiver Amélioré par la chaleur
<i>Graphites</i> 5 CH	5 granules 1 fois / jour	Psoriasis dont les squames sont épaisses et jaunâtres Situé au niveau du cuir chevelu et de la nuque Ongles atteints Le grattage libère un exsudat clair

D'autres souches homéopathiques peuvent être associées pour obtenir une synergie d'action.

Souches homéopathiques Dilutions	Posologie	Profil pathologique
<i>Arnica montana</i> 15 CH	1 dose dès que possible	Psoriasis déclenché par un accident ou traumatisme
<i>Berberis aquifolium</i> Teinture mère		Psoriasis du cuir chevelu et du visage Patient ayant des troubles hépatiques
<i>Gelsemium</i> 9CH	5 granules 3 fois / jour	Action sur l'émotivité susceptible d'aggraver le psoriasis
<i>Ignatia amara</i> 9, 15 CH	1 dose par semaine	Poussées liées à un choc émotionnel ou une contrariété
<i>Staphysagria</i> 9, 15 CH	1 dose par semaine	Psoriasis du cuir chevelu ou péri-auriculaire Poussée déclenchée par une contrariété refoulée

Partie 4 : Cas de comptoir

I. Cas 1

Contexte : Monsieur P est un homme de 38 ans atteint de psoriasis en plaques au niveau des articulations et du cuir chevelu.

Diagnostic : Le médecin généraliste a diagnostiqué le psoriasis.

Traitement antérieur : Les dermocorticoïdes ont atténué les lésions mais le résultat n'était pas suffisant. Un émollient a été également prescrit sans être suffisamment efficace.

Consultation spécialiste : Les résultats n'étant pas satisfaisants, une consultation dermatologique s'est imposée.

Traitement actuel : Le dermatologue a prescrit à Monsieur P l'ordonnance suivante :

- Un dermocorticoïde associé à un analogue de la vitamine D : ENSTILAR 50 µg/0,5 mg/g mousse (calcipotriol/bétaméthasone)
- Un emplâtre de dermocorticoïdes : BETESIL 2,25 mg (bétaméthasone)
- Une préparation magistrale émollissante composé de glycérolé d'amidon et de cold cream fluide
- Un traitement systémique par acitrétine : SORIATANE 10mg et SORIATANE 25mg

Ce traitement convient à Monsieur P dont les lésions ont fortement diminué. L'émollient limite les effets asséchants du traitement et réduit la fréquence des poussées de Monsieur P.

II. Cas 2

Contexte : Madame S est une femme de 50 ans mère de 2 jeunes adultes. Elle présente un psoriasis en plaques sur le front, les joues et les paupières depuis une vingtaine d'années avec des périodes de rémission plus ou moins longues. Chaque matin sur les conseils de son dermatologue, Madame S utilise une eau micellaire pour se nettoyer le visage ; les savons étant trop irritants accentuaient son psoriasis.

Diagnostic : Le médecin généraliste a orienté la patiente chez un dermatologue pour confirmer son diagnostic.

Traitement antérieur : Madame S a été traité par dermocorticoïdes à plusieurs reprises avec de bons résultats.

Consultation spécialiste : Madame S a consulté son dermatologue occasionnellement ces dernières années. Sa dernière consultation chez ce spécialiste remonte à plus de cinq ans.

Traitement actuel : Madame S a récemment eu une poussée qui a fait réapparaître ses plaques. Le médecin généraliste lui a prescrit un traitement par dermocorticoïdes : TRIDESONIT (désonide) crème sur les paupières et DIPROSONE (bétaméthasone) crème sur le front et les joues et propose une nouvelle consultation 3 semaines plus tard pour évaluer la nécessité d'orienter la patiente chez son dermatologue.

Madame S refuse catégoriquement d'appliquer un corticoïde sur ses paupières car quelques années auparavant son dermatologue le lui avait déconseillé. Elle n'a pas osé en parler à son médecin. Je lui propose d'appliquer un émollient sur celles-ci pendant quelques jours selon les résultats elle appliquera ou non les dermocorticoïdes. Trois jours plus tard, Madame S revient à la pharmacie ; les plaques sur les paupières sont moins érythémateuses et légèrement moins étendues. Sur les plaques du front et des joues, Madame S a appliqué un émollient le matin et la crème DIPROSONE le soir.

Après 3 semaines de traitement, les lésions ont complètement disparu. Madame S poursuivra l'application de l'émollient y compris en l'absence de lésion.

III.Cas 3

Contexte : Madame O est une femme de 29 ans, mère de deux garçons de 5 et 7 ans. Elle est atteinte d'un psoriasis en plaque avec des douleurs articulaires régulières.

Diagnostic : Le diagnostic du psoriasis en plaque est posé par le médecin généraliste.

Traitement antérieur : Après plusieurs années de dermocorticoïdes, les lésions ont continué de s'étendre affectant le quotidien de la patiente et sa qualité de vie.

Consultation spécialiste : L'étendue des lésions a imposé la consultation d'un dermatologue.

Traitement actuel : Un traitement par méthotrexate en comprimés a été instauré récemment.

Lors d'une discussion au comptoir de la pharmacie, Madame O évoque l'instauration du traitement par méthotrexate. Elle était impatiente de pouvoir commencer un traitement systémique et ne souhaitait plus avoir d'enfants mais les médecins étaient réticents car elle était encore en âge de procréer. Depuis 3 ans, ils retardent la mise en place de ce traitement pour cette raison. Après concertation, la décision a été prise d'instaurer ce traitement.

Pendant ce processus, j'ai à plusieurs reprises discuter avec cette patiente. Elle présentait des douleurs articulaires récurrentes. J'ai proposé à Madame O de répondre à un questionnaire concernant les douleurs articulaires et le psoriasis. C'était un questionnaire PEST déposé par un laboratoire dans le cadre des Points Conseils Psoriasis. Le résultat étant supérieur à 3, la patiente pouvait être orienter vers un rhumatologue. Je lui ai donc proposé d'en discuter avec le médecin généraliste et le dermatologue.

Madame O n'a pas eu l'occasion d'en discuter avec les médecins qui la suivaient. En effet, le traitement par méthotrexate a débuté quelques jours plus tard et les douleurs articulaires se sont atténuées. Elle a pris conscience que ses douleurs articulaires pouvaient être liées à son psoriasis et qu'elle pouvait consulter un rhumatologue si besoin.

IV. Cas 4

Contexte : Madame R est une femme de 46 ans dont le psoriasis en plaque est très étendu. Il atteint les membres supérieurs et inférieurs, le visage, les paupières, les oreilles et le cuir chevelu. Le corps entier est touché. La patiente ne s'habille que de vêtements à manches longues pour cacher ses lésions. Les répercussions sur son quotidien étaient conséquentes enclenchant une spirale dépressive.

Diagnostic : Le diagnostic de psoriasis sévère a été posé par le dermatologue.

Traitement antérieur : Les dermocorticoïdes n'ont pas suffi à atténuer les lésions. Madame R a subi 40 séances de puvothérapie alors que le nombre maximum de séance est de 30. La ciclosporine et le méthotrexate n'ont pas eu de résultats significatifs. Les bains au bicarbonate de soude diminuèrent légèrement le prurit.

Consultation spécialiste : Madame R a consulté un dermatologue car l'atteinte était très étendue.

Traitement actuel : Madame R est sous traitement par HUMIRA (adalimumab) depuis maintenant 8 ans. Les lésions ont quasiment totalement disparu. Le dermatologue a proposé à Madame R un arrêt des injections il y a 6 mois. L'effet rebond a été tel que Madame R a dû reprendre son traitement par HUMIRA immédiatement.

V. Cas 5

Contexte : Madame I est une femme de 44 ans dont le psoriasis en plaque est localisé aux genoux et aux coudes. Madame I est une personne particulièrement angoissée.

Diagnostic : Le diagnostic de psoriasis a été posé par le médecin traitant.

Traitement antérieur : Des dermocorticoïdes lui sont régulièrement prescrits lors des poussées. Madame I utilise quotidiennement des émoullients mais chacun d'entre eux échoue après quelques mois voire années.

Consultation spécialiste : Madame I n'a jamais consulté de dermatologue.

Traitement actuel : Madame I suit toujours le traitement par dermocorticoïdes lors des poussées importantes.

Madame I est venue à la pharmacie en demandant un traitement naturel qu'elle pourrait utiliser sur ses plaques de psoriasis. Madame I est convaincue qu'un traitement naturel ne peut pas être dangereux. Après avoir pris le temps de lui expliquer les conséquences graves que peut engendrer un mésusage, nous lui avons proposé d'utiliser de l'huile essentielle de lavande officinale qui présente des propriétés cicatrisantes et relaxantes. Cette huile essentielle doit être diluée (2 gouttes dans 10 gouttes) dans une huile végétale de jojoba qui présente des propriétés anti-inflammatoires. Ce mélange est appliqué quotidiennement en couche fine sur les lésions.

Madame I a obtenu de bons résultats. Elle applique quotidiennement un émoullient. Lorsqu'une plaque débute, le mélange d'huile essentielle est appliqué. Si la plaque persiste, Madame I applique les dermocorticoïdes et arrête d'appliquer les huiles essentielles.

Conclusion

Le psoriasis est une pathologie multifactorielle. Des prédispositions génétiques vont conditionner le déclenchement de cette affection. De nombreuses cellules et cytokines interviennent dans le processus immunologique. Aucun test sanguin ne permet de diagnostiquer cette pathologie ; le diagnostic est essentiellement clinique. La sévérité du psoriasis est évaluée selon l'étendu mais aussi selon l'impact du psoriasis sur la qualité de vie.

Les traitements qu'ils soient topiques ou systémiques n'ont pas pour vocation de guérir le patient mais de réduire les plaques. Les traitements systémiques sont réservés aux atteintes sévères. De nouveaux traitements voient régulièrement le jour.

Les lésions peuvent avoir un impact psychologique conséquent. La rencontre de patients atteints de la même pathologie est un soutien incontestable. Les patients échangent à propos de leur rituel quotidien, de leur ressenti et des obstacles qu'ils rencontrent quotidiennement. Une bonne relation patient-médecin est indispensable.

Le pharmacien est un interlocuteur primordial facilement accessible. Les Points Conseils Psoriasis sont nombreux. L'officine et son espace de confidentialité sont des lieux propices à la discussion. Les professionnels de santé peuvent proposer au patient divers conseils pour l'aider à vivre au quotidien avec sa pathologie. Il peut également l'orienter vers d'autres professionnels de santé lorsque cela s'avère nécessaire.

Le psoriasis est une pathologie dans laquelle la mise en place d'une éducation thérapeutique donne des résultats considérables. Le médecin amorcera l'éducation thérapeutique du patient lors de la consultation et le pharmacien prendra le relais.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie [39]

DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI)

Hospital No:

Date:

Name:

Score:

Address:

Diagnosis:

.....

The aim of this questionnaire is to measure how much your skin problem has affected your life
OVER THE LAST WEEK. Please tick (✓) one box for each question.

- | | | |
|---|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Over the last week, how itchy, sore, painful or stinging has your skin been? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | |
| 2. Over the last week, how embarrassed or self conscious have you been because of your skin? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | |
| 3. Over the last week, how much has your skin interfered with you going shopping or looking after your home or garden ? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 4. Over the last week, how much has your skin influenced the clothes you wear? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 5. Over the last week, how much has your skin affected any social or leisure activities? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 6. Over the last week, how much has your skin made it difficult for you to do any sport ? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 7. Over the last week, has your skin prevented you from working or studying ? | Yes <input type="checkbox"/> | |
| | No <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| If "No", over the last week how much has your skin been a problem at work or studying ? | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | |
| 8. Over the last week, how much has your skin created problems with your partner or any of your close friends or relatives ? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 9. Over the last week, how much has your skin caused any sexual difficulties ? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |
| 10. Over the last week, how much of a problem has the treatment for your skin been, for example by making your home messy, or by taking up time? | Very much <input type="checkbox"/> | |
| | A lot <input type="checkbox"/> | |
| | A little <input type="checkbox"/> | |
| | Not at all <input type="checkbox"/> | Not relevant <input type="checkbox"/> |

Please check you have answered EVERY question. Thank you.

DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) - INSTRUCTIONS FOR USE

The Dermatology Life Quality Index questionnaire is designed for use in adults, i.e. patients over the age of 16. It is self explanatory and can be simply handed to the patient who is asked to fill it in without the need for detailed explanation. It is usually completed in one or two minutes.

SCORING

The scoring of each question is as follows:

Very much	scored 3
A lot	scored 2
A little	scored 1
Not at all	scored 0
Not relevant	scored 0
Question 7, 'prevented work or studying'	scored 3

The DLQI is calculated by summing the score of each question resulting in a maximum of 30 and a minimum of 0. The higher the score, the more quality of life is impaired.

HOW TO INTERPRET MEANING OF DLQI SCORES

0 – 1	no effect at all on patient's life
2 – 5	small effect on patient's life
6 – 10	moderate effect on patient's life
11 – 20	very large effect on patient's life
21 – 30	extremely large effect on patient's life

REFERENCES

Finlay AY and Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; **19**:210-216.

Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS and Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; **159**:997-1035.

Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS and Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol* 2005; **125**:659-64.

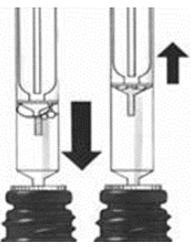
There is more information about the DLQI, including over 85 translations, at www.dermatology.org.uk. The DLQI is copyright but may be used without seeking permission by clinicians for routine clinical purposes. For other purposes, please contact the copyright owners.

Annexe 2 : Mode d'administration et de reconstitution de la solution buvable de Néoral [46]

Ouverture d'un nouveau flacon de NEORAL, solution buvable

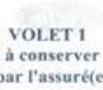
1.	Soulever la capsule plastique au centre de l'anneau métallique d'étanchéité.	
2.	Arracher complètement l'anneau d'étanchéité.	
3.	Enlever le bouchon noir et le jeter.	
4.	Bien enfoncer le tube plongeur avec le bouchon blanc dans le goulot du flacon.	

Mesure de votre dose

5.	<p>Choisir la seringue d'après la quantité de médicament que vous devez mesurer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour une quantité de médicament de 1 ml ou moins, utiliser la seringue de 1 ml. - Pour une quantité de médicament supérieure à 1 ml, utiliser la seringue de 4 ml. <p>Introduire l'embout de la seringue dans le bouchon blanc.</p>	
6.	<p>Tirer sur le piston jusqu'à ce que la bonne quantité de médicament ait été aspirée.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La partie inférieure de l'anneau du piston doit se trouver en face de la graduation correspondante à la quantité de médicament. 	
7.	<p>Enfoncer et tirer sur le piston à plusieurs reprises.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cela permettra d'éliminer les grosses bulles d'air. La présence de quelques petites bulles dans la seringue n'a pas d'importance et n'a aucune influence sur la dose. <p>S'assurer que la seringue contient la bonne quantité de médicament. Retirer ensuite la seringue du flacon.</p>	

8.	<p>Vider le médicament hors de la seringue dans un petit verre contenant une boisson liquide, de préférence du jus d'orange ou de pomme.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eviter le contact entre la seringue et le liquide se trouvant dans le verre. - Mélanger et boire immédiatement tout le contenu du verre. 	
9.	<p>Après utilisation, essuyer l'extérieur de la seringue, exclusivement avec un mouchoir sec.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puis remettre la seringue dans son étui. - Laisser le bouchon blanc et le tube plongeur en place dans le flacon. - Fermer le flacon avec le bouchon fourni. 	

Annexe 3 : Exemple d'ordonnance d'exception [57]

 n° 12708*02	ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception article R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale article L. 115 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre	 VOLET 1 à conserver par l'assuré(e)
personne recevant les soins et assuré(e) (voir notice au verso du volet 1)		
personne recevant les soins (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)		
nom et prénom		
<i>(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))</i>		
numéro d'immatriculation		nom et n° du centre de paiement ou de la section mutualiste (pour les salariés) ou nom et n° de l'organisme conventionné (pour les non salariés)
date de naissance	1	
assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))		
nom et prénom		
<i>(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))</i>		
numéro d'immatriculation		
adresse de l'assuré(e)		
<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 20px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 5px;">1</div> Informations patient Nom, prénoms, date de naissance Taille et poids (si nécessaire)		
identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce		
nom et prénom	raison sociale	
	adresse	
	n° structure	
identifiant	(AM, FINESSE ou SIRET)	
à compléter par le prescripteur		
<input type="checkbox"/> médicament, indiquer son nom (marque ou générique) : <input type="checkbox"/> produit ou prestation, indiquer sa désignation précise :		
s'il s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration		
s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie		
3		
durée du traitement, le cas échéant		
conditions de prise en charge		
maladie	<input type="checkbox"/> soins en rapport avec une ALD : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	soins dispensés au titre de l'art. L. 115 <input type="checkbox"/>
accident du travail ou maladie professionnelle	<input type="checkbox"/>	date
Je soussigné(e), Docteur....., atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescription et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.		
si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement		
date		signature du prescripteur

- 2

Informations prescripteur
 Nom, prénoms, qualité
 Titre ou spécialité (le cas échéant)
 Numéro d'identification (Adeli ou RPPS)
 Nom de l'établissement ou du service de santé (pour PH ou PIH)
 Adresse professionnelle, coordonnées téléphoniques, adresse électronique)

- 3

Informations prescription
 Dénomination médicament ou dénomination commune (DC), posologie et mode d'emploi,
 durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement
 Nombre de renouvellements de la prescription (le cas échéant)
 Conditions de prise en charge
 Date de la prochaine consultation (le cas échéant)
 Date de rédaction de l'ordonnance, signature du prescripteur

Bibliographie

- 1) Nosbaum A, Nicolas J-F. Physiopathologie du psoriasis. Montrouge : J. Libbey Eurotext ; 2009.
- 2) Higgins E. Psoriasis. *Medicine*. 1 juin 2017 ; 45(6) : 368-78.
- 3) Guilhou, Jean-Jacques. "Psoriasis : diagnostic et étiopathogénie.". September 18, 2015. <http://www.em-premium.com/article/903/resultatrecherche/12>.
- 4) Griffiths, Christopher EM, and Jonathan NWN Barker. "Pathogenesis and Clinical Features of Psoriasis." *The Lancet* 370, no. 9583 (July 27, 2007): 263–71.
- 5) Abbvie. Kit psoriasis. 2015.
- 6) News trimestrielle N°04 : Faisons un point psoriasis... Abbvie; 2013.
- 7) Wilkinson, J.D., S. Shawn, and D.I. Orton. *Dermatologie Pratique*. Translated by D. Lambert, J.P. Noble, and Pascale Ligonday. Éditions MED'COM, Elsevier Inc. New-York, USA, 2005.
- 8) Psoriasis | LEO Pharma. 2018. Disponible sur : <http://www.leo-pharma.fr/home/aires-therapeutiques/psoriasis.aspx>
- 9) "Item 114 – UE 4 – Psoriasis." *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 142 (June 2015) : S73–82.
- 10) Gensous N, Turpin D, Duluc D, Contin-Bordes C, Blanco P. Genèse des anticorps. 3 janvier 2017. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1100309/resultatrecherche/1>
- 11) Liu Y, Krueger JG, Bowcock AM. Psoriasis : genetic associations and immune system changes. *Genes and Immunity*. Janvier 2007 ; 8(1) : 1-12.
- 12) Allen MH, Ameen H, Veal C, Evans J, Ramrakha-Jones VS, Marsland AM, et al. The major psoriasis susceptibility locus PSORS1 is not a risk factor for late-onset psoriasis. *J Invest Dermatol*. Janvier 2005 ; 124(1) : 103-6.
- 13) Puig L, Julià A, Marsal S. The Pathogenesis and Genetics of Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 1 juillet 2014 ; 105(6) : 535-45.
- 14) Elder J. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis. *Nature, Genes and Immunity*. 2009 ; 10 : 201–209.
- 15) Jacqueline E. Greb, Ari M. Goldminz, James T. Elder, Mark G. Lebwohl, Dafna D. Gladman, Jashin J. Wu, et al. Psoriasis. *Nature reviews, Disease primers*. 2016 ; 2 : 1-17.
- 16) Amélie Tournier, Emmanuel Mahé. Item 114 : Psoriasis. 2018;(68).

- 17) Anne M. Bowcock, James G. Krueger. Getting under the skin : the immunogenetics of psoriasis. Septembre 2005 ; 5 : 699-711.
- 18) Ammar, M., C. Souissi-Bouchlaka, A. Gati, I. Zaraa, R. Bouhaha, S. Kouidhi, A. Ben Ammar-Gaied, N. Doss, M. Mokni, and R. Marrakchi. "Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique." *Pathologie Biologie* 62, no. 1 (February 2014) : 10–23.
- 19) Psoriasis. Station Thermale d'Avène. 2014. Disponible sur : <http://www.avenecenter.com/fr/cure-thermale/psoriasis>
- 20) Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. 19 novembre 2009 ; Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/232246>
- 21) Dubus P et Vergier B. Histologie cutanée. *Encycl Med Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-010-A-10, 2000, 9p. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/7991/resultatrecherche/52>
- 22) Gougerot-Schwartz A. Hydratation et produits hydratants. *Encycl Med Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-160-B-10, 2000, 7p. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/8023/resultatrecherche/21>
- 23) Tpe-pigmentation | Composition de la peau et ses fonctions. Tpe-pigmentation. Disponible sur : <http://thom78sevenier.wixsite.com/tpe-pigmentation/composition-de-la-peau-et-ses-fonctions>
- 24) La peau - Cours CAP Petite Enfance. Disponible sur : <https://www.formationcappetiteenfance.com/fiche-biologie-la-peau>
- 25) Jullien, D. "Physiopathologie du psoriasis." *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 139 (April 2012) : S68–72.
- 26) Du-Thanh A, Jullien D, Girard C. Psoriasis. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS). Août 2013 ; 8(3). Disponible sur : <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/821723/resultatrecherche/31>.
- 27) Psoriasis AF. Le diagnostic. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
- 28) Psoriasis - resopso - améliorer la prise en charge du psoriasis. Disponible sur : <https://www.resopso.fr/>

- 29) Mesrati H, Amouri M, Chaari I, Bahloul E, Chaabane H, Masmoudi A, et al. Le psoriasis unguéal : une étude prospective. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Décembre 2013 ;140(12) : S477-8.
- 30) Bachelez H, Claudepierre P, Boulinguez S. Détection précoce du rhumatisme psoriasique : quels outils en pratique ? *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 22 juin 2011 ; 138(6S1) : H6-9. Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/297639/resultatrecherche/2#N102E0>
- 31) F. Froeliger, L. Martin. Psoriasis et lymphocytes Th17. *Images en Dermatologie – Littérature*. Juin 2009 ; II (2) : 71-2.
- 32) Menter A, Stoff B. Psoriasis. CRC Press; 2010. 160 p.
- 33) Nicolas J-F. Psoriasis : how the epithelium influences the immune response : between keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. 2014;(1) :14.
- 34) Diani M, Altomare G, Reali E. T Helper Cell Subsets in Clinical Manifestations of Psoriasis. *J Immunol Res*. 2016. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4995329/>
- 35) Benham H, Norris P, Goodall J, Wechalekar MD, FitzGerald O, Szentpetery A, et al. Th17 and Th22 cells in psoriatic arthritis and psoriasis. *Arthritis Res Ther*. 2013 ;15(5) : R136.
- 36) Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Mechanisms of Disease Psoriasis. *The new england journal of medicine*. 30 juillet 2009 ;361(5) :496 509.
- 37) Schön MP, Erpenbeck L. The interleukin-23/interleukin-17 Axis Links Adaptive and innate immunity in Psoriasis. *Frontiers in Immunology*. 15 juin 2018 ; 9 (1323) : 1 13.
- 38) Formulaire de calcul de score PASI. Société française de dermatologie. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/formulaire-de-calcul-de-score-pasi-239e58233872fe425ce7a8a3232d0265.pdf>
- 39) "Item 114 – UE 4 – Psoriasis." *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 142 (June 2015) : S73–82.
- 40) Zeidler C, Steinke S, Riepe C, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, et al. Cross-European validation of the ItchyQoL in pruritic dermatoses. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Septembre 2018. 7p. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.15225>

- 41) G. H. Ibrahim, M. H. Buch, C. Lawson, R. Waxman, and P. S. Helliwell. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument : the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clin. Exp. Rheumatol.* 27 (3) : 469–474, 2009.
- 42) Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity Reviews.* 1 avril 2014 ; 13(4) : 490-5.
- 43) Bilal J, Malik SU, Riaz IB, Kurtzman DJB. Psoriasis and Psoriatic Spectrum Disease : A Primer for the Primary Care Physician. *The American Journal of Medicine.* 1 octobre 2018 ; 131(10) : 1146-54.
- 44) WIIT-DEGUILLAUME, Claire. “Le Psoriasis” *Le Moniteur Des Pharmacies Cahier 2*, no. 3065 (January 31, 2015) : 11–15.
- 45) Vital Durand, D., and C. Le Jeune. *Dorosz : Guide Pratique Des Médicaments.* 34ème édition. Maloine, 2015.
- 46) BOUVIER V. Accueil - VIDAL eVIDAL. 2018. Disponible sur : <https://evidal.vidal.fr/>
- 47) Djewe PDW. Formes galéniques administrées par voie cutanée. 2012. Disponible sur : http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/wouessi_djewe_denis/wouessi_djewe_denis_p07/wouessi_djewe_denis_p07.pdf
- 48) Conseils dermato Weleda : Crème, gel, pommade : à chaque forme, sa spécificité. Weleda. Disponible sur : <http://www.weleda.fr/site/conseils/sante/dermatologie/creme-gel-pommade>
- 49) Crème VS pommade : quelles sont les différences ? *Crèmes des crèmes.* 2018. Disponible sur : <https://www.cremesdescremes.com/actualites/creme-vs-pommade-differences/>
- 50) Les pommades, gels et crèmes. Disponible sur : <http://tpe-guillaume-lucas.e-monsie.com/pages/les-pommades-gels-et-cremes.html>
- 51) Psoriasis AF. L'hydratation. Association France Psoriasis. 2016 Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/lhydratation/>
- 52) Ainsworth C. A many layered thing. *Nature* ; 2012. 52 54 p.
- 53) FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1. Médecine Sorbonne Université. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.14.2.html>

- 54)Ernandez T, Stoermann-Chopard C. Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. Rev Med Suisse. 2012 ;8 :2140-5. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-361/Vitamine-D-et-insuffisance-renale-chronique-regain-d-interet-pour-une-vitamine-oubliee>
- 55)CAMPANELLI A. Étude rétrospective sur le développement des kératoses actiniques lors de l'application topique à long terme de rétinaldéhyde 0,05 %. Thèse présentée à la faculté de médecine de l'université de Genève. 2002. Disponible sur : http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/CampanelliA/these_front.html
- 56)B. Lebrun-Vignes, Chosidow O. Dermocorticoïdes. Elsevier Masson SAS ; 2011. Disponible sur : http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2_Corticoides_locaux.pdf
- 57)Les traitements. Thermes La Roche Posay. Disponible sur : <http://www.thermes-larocheposay.fr/dermatoservice/comprendre-le-psoriasis/les-traitements/>
- 58)Sarkar R, Chugh S, Bansal S. General measures and quality of life issues in psoriasis. Indian Dermatol Online J. 2016 ; 7(6) : 481 8.
- 59)Kertyol P.S.O. Disponible sur : <https://www.ducray.com/fr-fr/soins/cheveux/kertyol-pso>
- 60)Ordre des pharmaciens. Meddispar - Accueil. 2018. Disponible sur : <http://www.meddispar.fr/>
- 61)Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par méthotrexate. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. Décembre 2011 ; 138(12) : 861 2.
- 62)Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1#](https://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1#)
- 63)Société française de dermatologie, sfpd. Indications des photothérapies en fonction de la dermatose. 2016. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/texte-integral-e50b95af57b9147caf84e56e1140c83c.pdf>
- 64)Lettre d'information sur la PUVAthérapie. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 859—860

- 65) Lettre d'information sur la photothérapie UVB. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 857—858
- 66) Gensous, Noémie, Delphine Turpin, Dorothée Duluc, Cécile Contin-Bordes, et Patrick Blanco. « Genèse des anticorps ». *Revue du rhumatisme*. 2016. A27-A32. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1100309/resultatrecherche/1>.
- 67) Goupille P. Immunogénicité des biomédicaments : quelles conséquences au cours du traitement de la polyarthrite rhumatoïde ? *La revue de médecine interne*. Mai 2016 ; 37(5) : 343-9. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1048861/resultatrecherche/12>.
- 68) Dumet C, Pottier J, Gouilleux V, Watier H. Les nouveaux formats structuraux des anticorps thérapeutiques en rhumatologie. *Revue du Rhumatisme*. 1 octobre 2017 ; 84(5) : 385-91. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1123613/resultatrecherche/51>.
- 69) Structure Humaine D'anticorps Avec Des Anticorps Monoclonaux Thérapeutiques. Disponible sur : <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-structure-humaine-d-anticorps-avec-des-anticorps-monoclonaux-th%C3%A9rapeutiques-image53609324>
- 70) Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'adalimumab (Humira®). *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 868—870.
- 71) Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'etanercept (Enbrel®). *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 871—873.
- 72) Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'infliximab (Remicade®). *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 865—867.
- 73) Schaeffer T, Pham T, Richez C, Wendling D. Les biosimilaires : une opportunité. Position de la Société française de rhumatologie (SFR) et du club rhumatismes et inflammation (CRI). *Revue du rhumatisme*. 20 juin 2018 ; 85 (4) : 319-23.
- 74) 1. Chapelon-Abric C. Les biosimilaires en Médecine Interne : bien les connaître pour bien les prescrire. *La revue de médecine interne*. 2017 ; 4. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1211103/resultatrecherche/5>.
- 75) Haute Autorité de Santé - IMRALDI. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2867463/fr/imraldi
- 76) Les médicaments biosimilaires - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur :

[https://www.anism.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/(offset)/0)

- 77) Ixekizumab. Disponible sur :
<https://www.pharmacodia.com/yaodu/html/v1/biologics/ac3c9c599e0a202e4fd510483a9aac1b.html>
- 78) Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par l'ustekinumab (Stelara®). Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 874—875.
- 79) Advances in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis | American Journal of Health-System Pharmacy. Disponible sur :
<http://www.ajhp.org/content/68/9/795>
- 80) Brodalumab. Disponible sur : <http://filmi-onlain.info/jpgbpng-brodalumab.shtml>
- 81) Psoriasis AF. Les enquêtes. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/la-recherche/les-enquetes/>
- 82) Our Cause. International Federation of Psoriasis Associations. Disponible sur : <https://ifpa-pso.com/our-cause/>
- 83) Psoriasis : jusqu'à un tiers de bonheur en moins en France (et c'est pire au Danemark) - Sciencesetavenir.fr. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/dermato/psoriasis-jusqu-a-un-tiers-de-bonheur-en-moins-en-france-et-c-est-pire-au-danemark_117752
- 84) Le psoriasis doit sortir de l'ombre. Disponible sur : <https://www.pourquoidoctor.fr/Femme/23268-Le-psoriasis-sortir-l-ombre>
- 85) Campagnes de communication. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/actions-et-services/campagnes-de-communication/>
- 86) Psoriasis AF. L'annonce du diagnostic. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/lannonce-du-diagnostic/>
- 87) Psoriasis AF. Développer une attitude positive. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/developper-une-attitude-positive/>
- 88) Psoriasis AF. Bien préparer sa consultation. Association France Psoriasis. 2013. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/bien-preparer-sa-consultation/>

- 89) Psoriasis AF. Les 5 étapes de l'acceptation. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/les-5-etapes-de-lacceptation/>
- 90) Stevensen CJ, BSW, RGN, MIFA. Aromatherapy in Dermatology. 1998 ;16 : 689-94.
- 91) Lahfa M, Mohand DS, Rosati C, Claudepierre P. Enquête sur le parcours de soins de patients souffrant d'un psoriasis ou rhumatisme psoriasique associés ou non : analyse descriptive intermédiaire des caractéristiques sociodémographiques et cliniques de près de 400 patients. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 24 novembre 2014 ; 141(125) : 358. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/940120>
- 92) Mahé E, Maccari F, Beauchet A, Estève E, Reguiai Z, Guyadec TL, et al. Évaluation du parcours de soins avant une première consultation pour un psoriasis. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 27 novembre 2013 ; 140(12S1) : 373. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/853979>
- 93) National Psoriasis Foundation - OTC Topical Treatments. Disponible sur : <https://www.psoriasis.org/about-psoriasis/treatments/topicals/over-the-counter>
- 94) Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. Clinics in Dermatology. 1 juillet 2008 ; 26(4) : 380-6. Disponible sur : <https://www.sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0738081X08000163?via%3Dihub>
- 95) Psoriasis AF. Lutter contre les démangeaisons du psoriasis. Association France Psoriasis. 2017. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/lutter-contre-les-demangeaisons-du-psoriasis/>
- 96) Questions et réponses des médecins. Association France Psoriasis. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/questions-reponses-medecins/>
- 97) Hygiène et hydratation - Association France Psoriasis. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/hygiene-et-hydratation/>
- 98) Electrical measurement of moisturizing effect on skin hydration and barrier function in psoriasis patients - Rim - 2005 - Clinical and Experimental Dermatology - Wiley Online Library. Disponible sur : <https://onlinelibrary-wiley->

com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/abs/10.1111/j.1365-

2230.2005.01773.x

- 99) Raut G, Wairkar S. Management of psoriasis with nutraceuticals : An update. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 1 mai 2018 ; 31 : 25-30.
- 100) Crème réparatrice | A-DERMA. Disponible sur : <https://www.aderma.fr/fr-fr/dermalibour/creme-reparatrice>
- 101) Les gammes - Uriage. Disponible sur : <https://www.uriage.com/FR/fr/gammes>
- 102) TriXera NUTRITION gamme. Eau Thermale Avène. 2016. Disponible sur : <https://www.eau-thermale-avene.fr/trixera-nutrition-gamme>
- 103) Psoriasis AF. Apprendre à cacher ses plaques de psoriasis. Association France Psoriasis. 2010. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/vivre-avec-psoriasis/apprendre-a-cacher-ses-plaques-de-psoriasis/>
- 104) Nonni J. Maquillage médical: la correction des troubles de l'hyperpigmentation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 novembre 2012 ; 139 : S119-24.
- 105) Gamret AC, Price A, Fertig RM, Lev-Tov H, Nichols AJ. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis : A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 5 septembre 2018 ; Disponible sur : <https://jamanetwork-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/journals/jamadermatology/fullarticle/2698668>
- 106) Psoriasis AF. Les méthodes naturelles. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/les-methodes-naturelles/>
- 107) National Psoriasis Foundation : Complementary/Alternative Therapies. Disponible sur : <https://www.psoriasis.org/about-psoriasis/treatments/alternative>
- 108) Equilibre alimentaire. Disponible sur : https://www.ulg.ac.be/cms/c_2838629/fr/equilibre-alimentaire
- 109) Psoriasis AF. Les cures thermales. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/cures-thermales/>
- 110) Cure thermale. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale>

- 111) Vivre avec un psoriasis. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/psoriasis/vivre-psoriasis>
- 112) Officiel du Thermalisme. Disponible sur : <https://www.officiel-thermalisme.com/search/psoriasis/>
- 113) J.L. MONTASTRUC, F. MONTASTRUC. Expliquer les modalités des cures thermales et en justifier la prescription. 10 p. Consulté sur https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/poly_national_2014.pdf
- 114) Cheng H-M, Wu Y-C, Wang Q, Song M, Wu J, Chen D, et al. Clinical efficacy and IL-17 targeting mechanism of Indigo naturalis as a topical agent in moderate psoriasis. BMC Complement Altern Med. 2 sept 2017 ;17. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5581407/>
- 115) Cure thermale - Traitement Psoriasis I Thermes la Roche Posay. Thermes La Roche Posay. Disponible sur : <http://www.thermes-laroche-posay.fr/cure-thermale-psoriasis/pour-qui/>
- 116) CROUZET-SEGARRA C., CHEVALLIER L. Médicaments à base de plantes. 2ème édition. Edition Elsevier-Masson ; 2004. (Collection Abrégés).
- 117) OLLIER C. Le conseil en phytothérapie. 2ème édition. Edition le moniteur des pharmaciens. 2011. (Collection Pro-officina).
- 118) Wikipédia : Accueil principal. Wikipedia, the free encyclopedia. 2018. Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Wikip%C3%A9dia:Accueil_principal&oldid=151196944
- 119) Bensouilah J. Psoriasis and Aromatherapy. Elsevier Science Ltd. 2003 ; 13(1).
- 120) Iso-UreaMD Baume Psoriasis, Iso-Urea Pso de La Roche-Posay. La Roche-Posay. Disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/productPage.aspx?ProductId=8582>
- 121) GOEB P., PERSONI D. Huiles essentielles Guide d'utilisation. 5ème édition. Edition Ravinstsara. 2016 (Collection le médicament végétal).
- 122) COUIC MARINIER F. Conférence d'aromathérapie Automne-Hiver 2015-2016, Niveau 2. Le comptoir Aroma. 2016.
- 123) COUIC MARINIER F. Conférence d'aromathérapie Automne-Hiver 2017, Niveau graine. Le comptoir Aroma. 2017.
- 124) ROUX-SITRUK D. Conseil en aromathérapie. 2ème édition. Les éditions Le moniteur des pharmaciens. 2008. (collection Pro-Officina).

- 125) Thomas C. Huiles essentielles : la camomille romaine. Claire Thomas - Medium - Karmathérapeute. 2014. Disponible sur : <https://clairemedium.com/journal/huiles-essentiels-la-camomille-romaine/>
- 126) PINTO Richard. Conseil en homéopathie. 3 ème édition. Les éditions Le Moniteur des pharmaciens. 2014. (Collection pro-officina)
- 127) Michel GUERMONPREZ. Homéopathie : Principes-Clinique-Techniques. Ed. Boiron 2008.
- 128) MASSON JL. L'homéopathie de A à Z. Edition Marabout. 2003.
- 129) QUEMOUN AC. Ma Bible de l'homéopathie. LEDUC.S Editions.2013.
- 130) BINET C. L'homéopathie pratique. Edition Dangles. Neuvième édition. 1972
- 131) Françoise MQ-C, Henri-Jean MB, Anne-Claire MV, Henri MB, Hélène MC, Laurent MT, et al. Unité de pathologie générale, microbiologie, immunologie. :77.



**Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 Lille Cedex
Tél. 03.20.95.40.40 - Fax 03.20.95.90.09



Dépôt du sujet

Thèse d'Exercice **Internat**

Ces renseignements **dactylographiés** sont à fournir au bureau des thèses, minimum 2 mois avant la date prévue de soutenance.

Nom : DEPRONIER Prénom : Audrey

Année d'étude : 5^e Année

Adresse : 10 rue du port de Billy
62138 Billy Berclau

SUJET

Thèmes abordés et mots clés :
posologie, physiopathologie, traitement, conseils
arsenic à l'officine
cas de comptoir

Titre prévu :
Le posologie aux quinolones = Apport des
Pharmacies d'officine

DESIGNATION ET AVIS DU CONSEILLER OU DIRECTEUR DE THESE

Nom : ROGER Prénom : MADINE

Fonctions (si extérieur à la Faculté) : MCF

Remarque : _____

L'étudiant	Le Conseiller ou directeur de thèse	Avis et signature du Doyen
Date : <u>02/04/15</u> Signature :	Date : <u>10 Avril 2015</u> Signature :	<input checked="" type="checkbox"/> Avis Favorable <input type="checkbox"/> Avis défavorable Date : _____ Le Doyen D. CUNY

Document en vigueur au 12/01/2015



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : DEBOUTIER Audrey INE : 0902056486F

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 13 05 2019 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : ROGER

Prénom : Stéphane

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 14/04/2019

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : Belkacem

Prénom : Kerim

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 15/04/2019

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

D. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/ 2019

Nom : DEPOORTER
Prénom : Audrey

Titre de la thèse : Le psoriasis au quotidien : apport du pharmacien d'officine

Mots-clés : Psoriasis, physiopathologie, traitement, conseils associés à l'officine, cas de comptoir

Résumé :

Le psoriasis est une pathologie touchant 2 millions de personnes en France. Cette pathologie se déclenche à la faveur de plusieurs facteurs environnementaux ou génétiques. Les lésions inflammatoires font intervenir un mécanisme immunologique complexe.

Ces lésions érythémato-squameuses peuvent être réduites par des traitements locaux ou systémiques. Les lésions sont inesthétiques et entraînent souvent une stigmatisation des patients dans tous les aspects de leur vie. Le pharmacien est un interlocuteur de choix pour atteindre les patients découragés ou en échec thérapeutique.

Membres du jury :

Président : Monsieur BELARBI Karim, Maître de conférences, faculté de pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Madame ROGER Nadine, Maître de conférences, faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) :

Monsieur RENAU Jean-Michel, Docteur en médecine générale, exerçant à Douvrin

Madame DELEFORGE-ROMMENS Laetitia, Docteur en pharmacie, exerçant à la pharmacie Claire-Fontaine à Hersin-coupigny