

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 08 février 2023

Par M. PRUSINOWSKI Hugo

PSORIASIS: Conseils à l'officine et nouvelles thérapeutiques

Membres du jury :

Président : M. Siepmann Jüergen, Professeur des Universités de Lille

Directeur, conseiller de thèse : M. Siepmann Jüergen, Professeur des Universités de Lille

Assesseur : Mme Siepmann Florence, Professeur des universités de Lille

Membre extérieur : M. Daure Antoine, Docteur en pharmacie

Liste des Professeurs

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

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

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

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

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87

M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

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

Professeurs certifiés

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

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

<u>Civ.</u>	<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>	<u>Service d'enseignement</u>	<u>Section CNU</u>
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85

M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Avertissements

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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

Remerciements

À Monsieur Siepmann,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je tiens à vous remercier pour tous vos conseils, votre soutien, votre expérience et le temps que vous m'avez accordé pendant toute cette préparation.

À mon Jury,

Merci pour votre disponibilité et l'intérêt que vous portez à ma thèse, pour votre aide et votre bienveillance.

À mes Professeurs,

Je vous remercie pour le savoir, le temps consacré et pour les connaissances que vous m'avez transmises durant ma scolarité.

À mes parents,

Merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté dans ces années d'études, merci de m'avoir orienté dans mes choix professionnels, merci pour votre attention et c'est grâce à vous que je suis ici aujourd'hui, vous avez toujours cru en moi.

À Amélia,

Ma chère sœur, ma confidente. Merci d'avoir toujours été là, dans les bons comme les mauvais moments. Ton expérience m'aide beaucoup, et te voir épanouie dans ce métier est un exemple pour moi.

À Jade,

Ma fille, mon bonheur au quotidien. Tu es ma principale source de motivation et je te dédicace cette thèse, bien que tu sois encore trop petite pour la comprendre.

À mes amis,

Merci pour votre soutien, votre bonne humeur et toutes ces soirées de rigolade passées ensemble. La vie étudiante est terminée et nous restons pour autant inséparables, l'aventure continue dans la vie active.

Table des matières

Liste des Professeurs	2
Avertissements	9
Remerciements	10
Table des matières	11
Liste des abréviations	13
1 : Généralités, formes cliniques et physiopathologie du psoriasis	14
1.A) Les symptômes et les types de Psoriasis	15
1.A.1: Le Psoriasis en plaques, en gouttes	15
1.A.2: Le Psoriasis du cuir chevelu	15
1.A.3: Le Psoriasis des ongles	16
1.A.4: Le Psoriasis palmo-plantaire	17
1.A.5: Le Psoriasis infecté	17
1.A.6: Le Psoriasis inversé	17
1.A.7: Le Psoriasis rhumatismal articulaire	18
1.A.8: Le Psoriasis génital	19
1.A.9: Le Psoriasis séborrhéique	19
1.B) Les origines de poussées du psoriasis	20
1.B.1: Les causes physiques traumatiques	20
1.B.2: Les causes infectieuses	21
1.B.3: Les causes psychiques	22
1.B.4: Les facteurs aggravants	22
1.C) Physiopathologie du psoriasis	23
1.C.1: Rappel histologique de la peau	23
1.C.1.a) L'épiderme	24
1.C.1.b) Le derme	27
1.C.2: Les cellules de l'immunité innée	27
1.C.3: Les cellules de l'immunité adaptative	27
1.C.4: La réponse immunitaire au cours du psoriasis	28
2. Prise en charge et conseils à l'officine	30
2.A) Les conseils du pharmacien	30
2.A.1: Prise en charge multi professionnelle	30
2.A.2: Stratégie thérapeutique	31
2.A.3: Ordonnances : conseils associés	34
2.A.3.a) L'alimentation	34
2.A.3.b) L'hydratation et soins quotidiens	34
2.A.3.c) La vitamine D	36
2.A.3.d) Le magnésium	36
2.A.3.e) Limiter les facteurs de risque	37
2.A.4: Médecines alternatives : Les cures thermales	37
2.B) Les médicaments en accès libre	38
2.B.1: Homéopathie	38
2.B.2: Phytothérapie	40
2.B.3: Aromathérapie	41
	11

2.B.4: Soins hydratants, émollients	43
2.B.5: Toilettes	44
2.B.6: Kératolytiques	44
3.Les traitements et nouvelles thérapeutiques	45
3.A) Les traitements locaux	45
3.A.1: Les dermocorticoïdes	45
3.A.2: Les dérivés de la vitamine D	48
3.A.3: Les rétinoïdes topiques	49
3.B) Les Photothérapies	50
3.B.1: Les UVB à spectre large	51
3.B.2: Les UVB à spectre étroit	51
3.B.3: La PUVAthérapie	51
3.C) Les traitements systémiques	52
3.C.1: Methotrexate	52
3.C.2: Acitretinoïdes	54
3.C.3: Cyclosporine NEORAL	55
3.C.4: Aprémilast OTEZLA	56
3.D) Nouvelles thérapeutiques : les biothérapies et bio-similaires	57
3.D.1 : Les anti TNF	57
3.D.1.a) Adalimumab	58
3.D.1.b) Certolizumab CIMZIA	59
3.D.1.c) Etanercept	59
3.D.1.d) Infliximab	60
3.D.1.e) Golimumab	61
3.D.2 : Les anti interleukines anti-IL17	61
3.D.2.a) Séculinumab COSENTYX	62
3.D.2.b) Ixekizumab TALTZ	63
3.D.2.c) Brodalumab KYNTHEUM	63
3.D.2.d) Bimekizumab BIMZELX	64
3.D.3 : Les anti interleukines anti-IL23	64
3.D.3.a) Ustékinumab STELARA	65
3.D.3.b) Guselkumab TREMFYA	65
3.D.3.c) Risankizumab SKYRIZI	66
3.D.3.d) Tildrakizumab ILUMETRI	67
3.D.4: Conseils généraux des biothérapies	67
3.D.4.a) Observance	67
3.D.4.b) Conservation	67
3.D.4.c) Injection	67
3.D.4.d) Protocole d'utilisation	68
3.D.4.e) Si soins dentaires ou intervention chirurgicale	68
3.D.4.f) Grossesse	68
Conclusion	69
Liste des figures	71
Liste des tableaux	72
Bibliographie	73
	12

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AIS	Anti inflammatoire stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMP	Adénosine monophosphate
AMPC	Adénosine monophosphate cyclique
Anti-IL12/23	Anticorps dirigé contre l'IL 12/23
Anti-IL17	Anticorps dirigé contre l'IL 17
Anti-IL 23	Anticorps dirigé contre l'IL 23
Anti-TNF α	Anticorps dirigé contre le TNF α
APLCP	Association pour la lutte contre le psoriasis
CARD14	Caspase recruitment domain family member 14
CD8	Cluster de différenciation 8
CD4	Cluster de différenciation 4
CMH-II	Complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2
COX-2	Cyclo oxygénase 2
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
DC	Cellules dendritiques
IFN- α	Interféron alpha
IFN- γ	Interféron gamma
IL	Interleukine
LT	Lymphocyte T
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGE	Prostaglandine
PLA2	Phospholipase-A-2
PSORS	Psoriasis Susceptibility
TCGF	Facteur de croissance des lymphocytes T
TGF- β	Transforming growth factor beta
Th1	Lymphocytes Th1
Th2	Lymphocytes Th2
Th17	Lymphocytes Th17
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
UV	Ultraviolet
VDR	Vitamin D receptor

1 : Généralités, formes cliniques et physiopathologie du psoriasis

Le psoriasis est une affection chronique, évoluant par poussées, non contagieuse qui touche essentiellement la peau mais peut aussi atteindre les articulations. Sa cause est encore inconnue, on pense qu'il s'agit d'une maladie héréditaire portée par plusieurs gènes. C'est une inflammation chronique de la peau dont on connaît de mieux en mieux l'origine précise. En effet, l'immunopathologie a permis une grande avancée dans la compréhension de cette pathologie. Cette inflammation, attestée par la présence dans la peau de cellules sanguines du système immunitaire, les lymphocytes, entraîne un emballement de la prolifération des cellules de l'épiderme, les kératinocytes. Au lieu de se renouveler en 21 jours, les kératinocytes se renouvellent en 7 jours.

Le psoriasis se manifeste sous différents symptômes : peau craquelée, démangeaisons, irritations.. l'évolution de cette maladie est imprévisible. L'impact psychologique de cette maladie est fort. Souvent visible et disgracieux, le psoriasis est responsable d'une exclusion sociale importante.

En France, cette maladie touche environ 2 à 4% de la population générale, et 25% d'entre eux ont des formes modérées à sévères. La maladie apparaît souvent avant 20 ans et après 50 ans. Aujourd'hui grâce à une meilleure compréhension de la physiopathologie, la médecine peut développer des traitements qui ciblent de plus en plus précisément les acteurs impliqués dans le psoriasis. [1][2]

1.A) Les symptômes et les types de Psoriasis

1.A.1 : Le Psoriasis en plaques, en gouttes

C'est la forme la plus fréquente, les plaques siègent habituellement aux coudes et aux genoux, sur la partie extérieure des bras et des jambes, ainsi que sur le tronc. Elles sont souvent symétriques. Le psoriasis en gouttes est une forme clinique rencontrée avec prédilection chez l'enfant ou l'adulte jeune. Il apparaît le plus souvent brutalement, sur un mode éruptif, parfois avec une fébricule à la suite d'une infection rhinopharyngée, d'origine streptococcique.

Les lésions cutanées sont érythémateuses, bien limitées, de caractère peu squameux. [1][3]



Figure 1 . Psoriasis en gouttes (source : [4])

1.A.2: Le Psoriasis du cuir chevelu

C'est souvent par là que commence le psoriasis, il ne fait pas tomber les cheveux. Il se caractérise soit par des plaques circonscrites de tailles variables, soit par une véritable carapace recouvrant la totalité du scalp.

Les lésions sont de formes régulières, arrondies, bien limitées, recouvertes de larges squames sèches, blanches, et adhérentes qui n'engluent pas les cheveux qui les traversent. [3]



Figure 2 .Psoriasis du cuir chevelu (source : [5])

1.A.3: Le Psoriasis des ongles

L'atteinte des ongles est fréquente et s'associe le plus souvent à un psoriasis cutané. Les dépressions ponctuées cupuliformes sont les manifestations les plus fréquentes et les plus caractéristiques. Lorsqu'elles sont diffuses elles prennent l'aspect de "dé à coudre" . Elles peuvent être disposées en lignes transversales, en sillons multiples, prenant alors un aspect grisé. [3]



Figure 3 . Psoriasis unguéal (source : [6])

1.A.4: Le Psoriasis palmo-plantaire

Forme la plus fréquente de psoriasis pustuleux localisé. Il touche les paumes des mains, et les plantes des pieds, avec une prédilection pour la partie médiane et interne de la voûte plantaire ainsi que le talon.

Les lésions sont constituées de nappes érythémateuses et squameuses, parsemées de pustules de couleur blanc jaunâtre. Elles se dessèchent ensuite et prennent une couleur brune. [1][3]



Figure 4. Psoriasis palmo plantaire (source : [7])

1.A.5: Le Psoriasis infecté

Forme qui ne peut guérir spontanément si on ne traite pas l'infection. Il est souvent caractérisé par des lésions de grattage suintantes et couvertes de croûtes comme des plaies d'impétigo.[1]

1.A.6: Le Psoriasis inversé

On le nomme ainsi quand ce sont les plis qui sont touchés. On retrouve un aspect de plaques lisses, très rouges et brillantes, le plus souvent au creux des aisselles et aux plis de flexion des bras et des jambes. C'est délicat car le patient a tendance à gratter. [1]



Figure 5. Psoriasis inversé (source : [8])

1.A.7: Le Psoriasis rhumatismal articulaire

Le rhumatisme psoriasique est le troisième rhumatisme inflammatoire chronique après la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante. Les articulations les plus touchées sont les interphalangiennes distales (bout des doigts et des orteils), sacro iliaques et cervicales. Il se traduit par des gonflements, rougeurs, douleurs et sensations de chaleurs. [1][3]



Figure 6 . Psoriasis rhumatismal articulaire (source : [9])

1.A.8: Le Psoriasis génital

Le plus souvent, la verge chez l'homme au niveau de la muqueuse du gland et au niveau du col de l'utérus chez la femme. Il se manifeste sous forme de plaques rouges aux bords net. Du fait de l'humidité locale, les squames que l'on retrouve sur le reste du corps sont ici absentes. Le prurit est délicat à gérer. De plus, le diagnostic est difficile et souvent confondu avec d'autres maladies génitales.[1][10]

1.A.9: Le Psoriasis séborrhéique

On a un caractère érythémato squameux et bien limité, et une avancée des lésions au-delà de la lisière du cuir chevelu, avec atteinte rétro auriculaire ou/et la partie supérieure du pavillon de l'oreille.

Les lésions cutanées sont souvent humides, prurigineuses, bordées par une bande érythémateuse couverte de squames grasses à contour plus ou moins émietté. [3]



Figure 7: Psoriasis séborrhéique (source : [11])

1.B) Les origines de poussées du psoriasis

Le psoriasis correspond à une réaction excessive de la peau face à des facteurs environnementaux tels que des agressions mécaniques, métaboliques, psychiques ou médicamenteuses.

2 mécanismes sont impliqués : une inflammation et un renouvellement accéléré de la couche la plus superficielle de la peau. Il y aura alors apparition de plaques rouges et squameuses. Il existe également une prédisposition génétique ainsi qu'une composante immunitaire. La combinaison de tous ces paramètres (environnementaux, immunitaires et génétiques) va conduire à l'apparition de psoriasis. [12][13]

1.B.1: Les causes physiques traumatiques

Phénomène de Koebner: En 1876, Heinrich Koebner, dermatologue a découvert l'apparition de lésions psoriasiques chez des patients ayant subi un traumatisme cutané, qu'il soit mécanique ou inflammatoire : grattage, friction, brûlure, piqûre d'insecte, allergie, chirurgie. Si un patient est sensible à un de ces traumatismes, il le sera pour tous les autres. A l'inverse, s'il est insensible et ne développe pas de psoriasis pour l'un, il ne se développera pas non plus pour les autres. Les lésions apparaissent le plus souvent entre 10 et 20 jours, mais ça peut aller de 3 jours à 2 ans. [14][15][16]

Différents types de réponses sont possibles lors d'un traumatisme cutané :

- Phénomène de Koebner maximal : le psoriasis se développe sur toute la zone traumatique.
- Phénomène de Koebner abortif : les lésions se développent puis disparaissent spontanément en quelques jours.
- Réponse minimale : le psoriasis se développe sur une zone restreinte.
- Aucune réaction.

Il existe également différents facteurs qui peuvent contribuer à déclencher un phénomène de Koebner :

- La saison : Plus fréquent en hiver, en effet, l'exposition au soleil a un effet bénéfique sur les lésions.
- Le traumatisme cutané : Pour déclencher un phénomène de Koebner, l'épiderme et le derme doivent tous deux être atteints.
- La sévérité de la pathologie : Notamment chez des patients ayant développé du psoriasis de façon précoce, ou ayant utilisé de nombreux traitements, ou lors d'une période de forte poussée psoriasique.
- Les cicatrices ou zones cicatricielles : ces zones sont propices au phénomène de Koebner notamment car la vascularisation est modifiée et que des mastocytes sont infiltrés dans les tissus.
- Le stress émotionnel : en plus de déclencher ou d'aggraver un psoriasis, le stress peut favoriser l'apparition.

1.B.2: Les causes infectieuses

De nombreuses infections, notamment ORL, peuvent provoquer une poussée de psoriasis : Par exemple les angines bactériennes à *Streptocoque* favorisent les poussées de psoriasis en goutte surtout chez les jeunes. L'infection est révélateur du psoriasis, l'enfant en question aurait sans doute présenté un psoriasis un jour ou l'autre dans d'autres circonstances.

L'autre germe le plus souvent rencontré est le staphylocoque doré. Il est souvent incriminé dans les infections nosocomiales. Contrairement à la forme liée au streptocoque qui a tendance à généraliser, celui-ci favorise plutôt une irritation locale. [12][17]

1.B.3: Les causes psychiques

C'est un facteur très important. La première poussée est précédée d'une émotion forte dans $\frac{3}{4}$ des cas . Les personnes avec une hypersensibilité émotionnelle sont le plus souvent touchées, bien qu'on ne puisse pas complètement généraliser.

Comment peut-on expliquer le lien entre ce que le stress ou l'émotion forte peut provoquer intérieurement et l'apparition de troubles de la peau?

Hypothèses: lorsqu'un événement déclenchant survient, il y a souvent déjà un déséquilibre nutritionnel interne. En réponse au stress, l'organisme doit s'adapter et pompe dans ses réserves d'énergie pour se protéger. Or l'énergie nerveuse est véhiculée grâce à des nutriments très spécifiques: les phospholipides. Ce sont des grosses molécules qui permettent de solubiliser les acides gras essentiels, on les regroupe sous le terme de "lécithine". Sans lécithine, les acides gras essentiels ne peuvent intégrer notre organisme. Il n'y a donc plus de synthèse de molécule d'apaisement et les plaques de psoriasis apparaissent tout d'un coup. C'est un cercle vicieux. [12]

1.B.4: Les facteurs aggravants

Le psoriasis est une maladie génétique, 1/3 des cas sont d'origine familiale. De nombreux gènes sont impliqués avec 9 loci principaux identifiés (un locus ou au pluriel loci est la position fixe d'un gène ou marqueur génétique sur un chromosome) [17]

Le locus le plus souvent incriminé chez les patients psoriasiques est appelé « PSORS1 » (Psoriasis Susceptibility 1) et se situe sur le chromosome 6p21 les porteurs de cet allèle auraient 10 fois plus de risque de développer un psoriasis. [18][19]

Des gènes codants pour des sous-unités des interleukines 12 et 23 ainsi qu'un gène codant pour une chaîne du récepteur de l'interleukine 23 sont également impliqués. En effet, ces interleukines influencent positivement la différenciation des lymphocytes T.

D'autres gènes ont également été identifiés comme facteurs de risque de la maladie : le gène CARD14 , le gène IL-36Ra.. [20]

Des modifications épigénétiques ont aussi été identifiées, ce sont des anomalies lors des étapes de transcription de l'ADN.

Il y a également le tabac, les chercheurs ont suggéré le rôle néfaste de la nicotine qui pourrait accélérer le renouvellement des cellules de l'épiderme.

De même pour l'alcool, 5,3% des alcooliques présentent un psoriasis, soit un chiffre 3 fois plus élevé que la population générale.

Certains médicaments peuvent aggraver ou induire un psoriasis comme les bêta-bloquants, le sel de lithium, les inhibiteurs de l'angiotensine, l'interféron-alpha, les antipaludéens de synthèse. [17][21][22]

1.C) Physiopathologie du psoriasis

1.C.1: Rappel histologique de la peau

Le tissu cutané est constitué de deux grandes parties : l'épiderme et le derme. L'épiderme est la partie superficielle de la peau, en contact avec le milieu extérieur et le derme est le tissu conjonctif sous-jacent. En dessous du tissu cutané se trouve l'hypoderme, constitué d'adipocytes. L'épaisseur de la peau varie en fonction des zones du corps.[23]

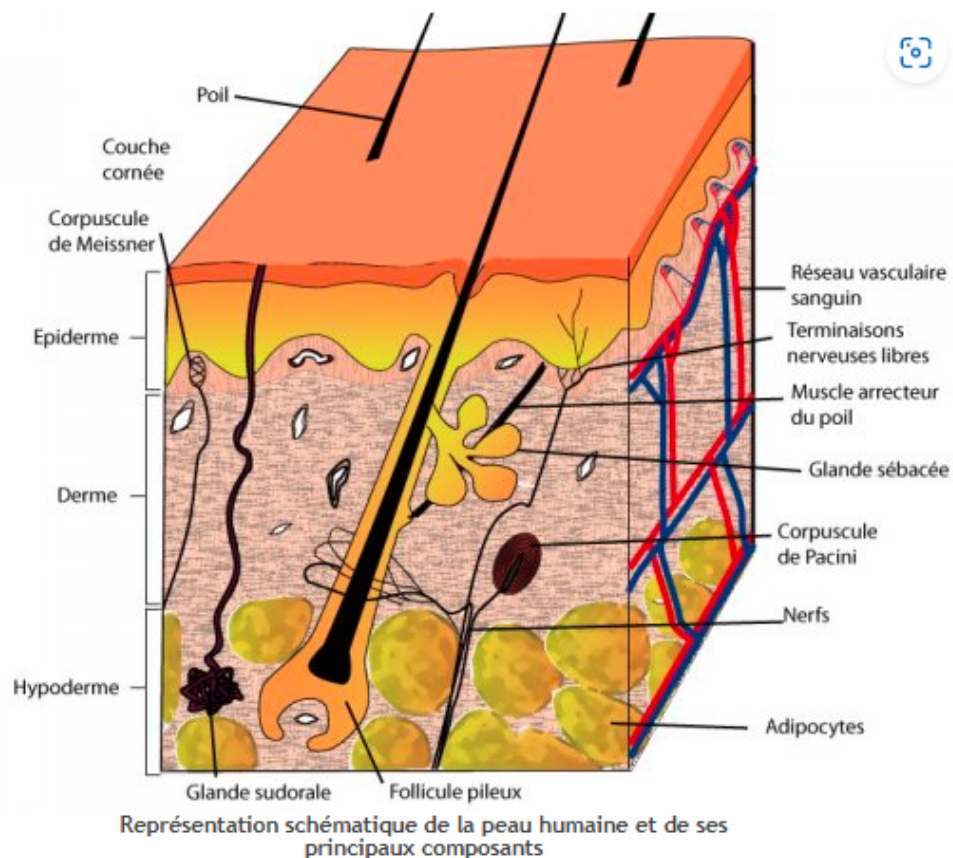


Figure 8. Coupe de la peau (source : [24])

1.C.1.a) L'épiderme

L'épiderme est constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé. Il contient 4 types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les macrophages intra-épithéliaux et les cellules épithéliales tactiles.

Les kératinocytes constituent la majeure partie des cellules de l'épiderme, ils produisent la protéine kératine qui protège la peau et les tissus sous-jacents des abrasions, microbes et produits chimiques. Ils produisent également des granules lamellaires, qui libèrent un enduit imperméabilisant qui réduit la pénétration et la déperdition d'eau et qui empêchent l'entrée de particules étrangères.

Les mélanocytes produisent un pigment : la mélanine qui donne sa couleur à la peau et absorbe les dangereux rayons ultraviolets.

Les macrophages ou cellules de Langerhans participent à la réponse immunitaire, leur rôle est d'aider les autres cellules du système immunitaire à reconnaître les microbes envahisseurs et à les détruire.

Enfin les cellules épithéliales tactiles, appelées aussi cellules de Merkel sont à l'origine des sensations tactiles, ce sont des mécanorécepteurs. [23]

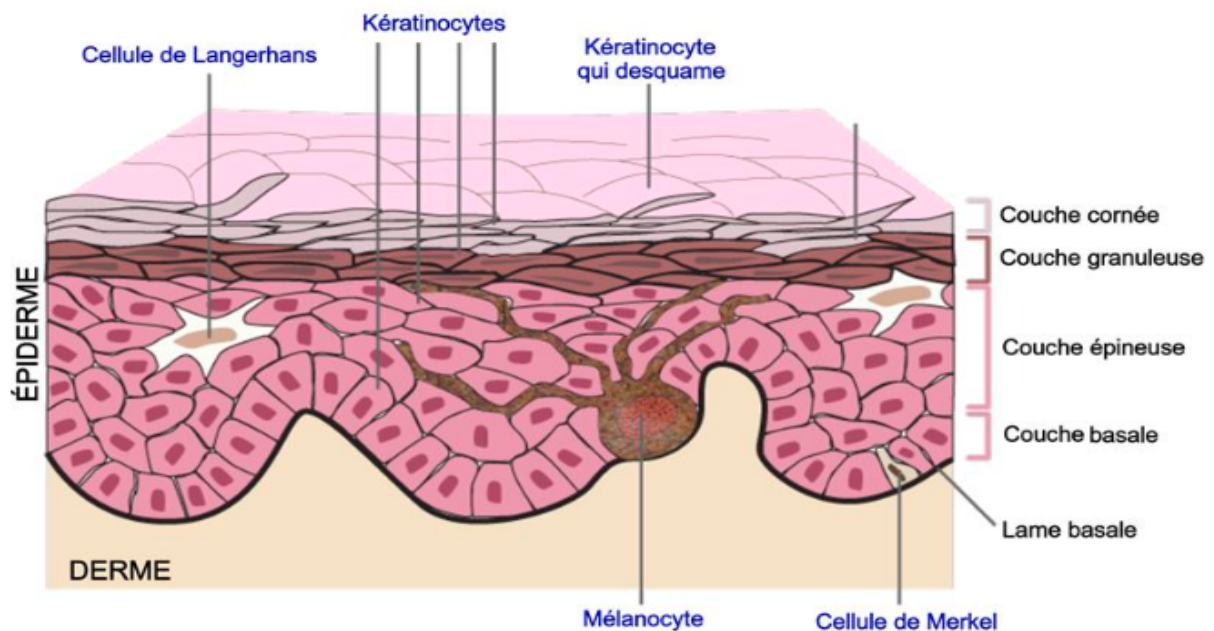


Figure 9. Structure de l'épiderme (source : [25])

- ***La couche basale :***

Il s'agit de la couche de cellules la plus profonde de l'épiderme. Elle est composée d'un simple rang de kératinocytes cuboïdales ou cylindriques. Le cytosquelette des kératinocytes de la couche basale contient des filaments intermédiaires dispersés (tonofilaments). Ils sont fixés aux desmosomes qui relient les cellules de la couche basale les unes aux autres et aux cellules adjacentes de la strate épineuse, ils sont reliés également aux hémidesmosomes qui fixent la couche basale à la membrane basale positionnée entre l'épiderme et le derme. [23]

- ***La couche épineuse :***

La couche épineuse est située juste au-dessus de la couche basale. Elle est principalement constituée de très nombreux kératinocytes organisés typiquement en 8 à 10 couches.

La différenciation des kératinocytes commence dans cette couche. Les tonofilaments et les desmosomes sont présents en plus grande quantité.

- ***La couche granuleuse :***

La couche granuleuse est située au milieu de l'épiderme et est constituée de 3 à 5 couches de kératinocytes aplaties en cours d'apoptose.

Des granulations apparaissent, des granules de kératohyaline et des corps d'Odland (= kératinosomes).

Les granules de kératohyaline sont spécialisés dans la synthèse de protéines et les corps d'Odland synthétisent des lipides dont des céramides et sphingolipides. La couche granuleuse marque la transition entre la couche profonde métaboliquement active , et la couche de cellules mortes de la couche superficielle. [23]

- ***La couche cornée :***

La couche cornée est constituée en moyenne de 25 à 30 couches de kératinocytes mortes et aplaties; ils ont perdu leur noyau ainsi que leurs organites intracellulaires. Ce sont des cellules « mortes » appelées cornéocytes, reliés entre eux par des cornéodesmosomes.

La couche cornée semi-perméable est en contact direct avec le milieu extérieur, elle assure une fonction barrière de protection.[23]

- ***Le film hydrolipidique :***

Le film hydrolipidique est un mélange de sueur et de sébum retrouvé à la surface de la couche cornée. Il renforce le rôle de protection et de barrière de la peau et la rend quasiment imperméable à l'eau.

La desquamation de l'épiderme se fait grâce à des enzymes de la famille des trypsines et chymo trypsines qui vont couper les liaisons des cornéodesmosomes, et détacher progressivement les cornéocytes les uns des autres. Les cellules kératinisées desquament et sont remplacées par des cellules sous-jacentes, qui à leur tour se kératinisent (phénomène de kératinisation). L'entière durée du processus depuis la formation des cellules dans la couche basale, leur évolution vers la surface, leur kératinisation, et leur desquamation, durent de 4 à 6 semaines.

Dans le cas du psoriasis, les kératinocytes se divisent et migrent plus rapidement que la normale, depuis la couche basale vers la couche cornée selon un rythme de 7 à 10 jours. [23]

1.C.1.b) Le derme

Le derme est la seconde couche de la peau et la plus profonde [23]; il est constitué de tissu conjonctif dense irrégulier contenant des fibres de collagènes et élastiques.

Ce réseau entremêlé de fibres a une grande résistance, il est bien plus épais que l'épiderme, et résiste à la traction et à l'étirement.

Le derme peut être divisé en une région papillaire étroite et une région réticulaire plus épaisse :

- On retrouve dans la région papillaire les papilles dermiques, qui contiennent des récepteurs tactiles appelés corpuscules de Meissner, sensibles au toucher, et d'autres papilles qui contiennent des extrémités nerveuses libres appelées dendrites qui ne sont pas spécialisées. Ces terminaisons nerveuses sont à l'origine des sensations de chaleur, de froid, de douleur, de frottements et de démangeaisons.

- La région réticulaire contient des faisceaux de fibres de collagènes, des fibroblastes ; on retrouve également des vaisseaux sanguins, des nerfs, des follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares qui sont situées au sein d'espaces entre les fibres.

1.C.2: Les cellules de l'immunité innée

L'immunité innée met en jeu une réponse non spécifique qui conduira par présentation d'antigène à une réponse spécifique qui sera l'immunité adaptative. C'est la première ligne de défense de l'organisme. Pour cela, elle met en jeu plusieurs cellules dont principalement les kératinocytes : Nous avons vu qu'ils étaient capables de se différencier et de fabriquer de la kératine. En immunologie, ce sont des CPA (cellules présentatrices d'antigène) non professionnelles donc ils ont besoin d'être stimulés avant de pouvoir exprimer du CMH-II. Par des stimuli environnementaux, il y aura activation de l'immunité innée cutanée par les kératinocytes. [26][27]

1.C.3: Les cellules de l'immunité adaptative

Suite à l'activation de l'immunité innée, l'immunité adaptative va se mettre en place. La réponse est spécifique envers une molécule étrangère, et une mémorisation est mise en place de telle manière que la deuxième rencontre induise une réponse plus rapide et plus forte. Les cellules dendritiques sensibilisées par les kératinocytes seront activées et pourront présenter des antigènes aux lymphocytes. Les cellules dendritiques regroupent les cellules dendritiques plasmacytoïdes d'origine lymphoïde et les cellules dendritiques myéloïdes regroupant les cellules dendritiques dermiques et les cellules de Langerhans. Ces différentes cellules vont produire de l'IL- 12, l'IL-23, du TNF- α et de IFN- α engendrant la différenciation des LcT naïfs en Lymphocyte Th1 et Th17.

1.C.4: La réponse immunitaire au cours du psoriasis

Étape 1 : Phase initiation liée à une agression par l'environnement (stress, médicaments, traumatismes,,) , les cellules de l'épiderme (kératinocytes) vont produire des cytokines et chimiokines qui permettront d'attirer et d'activer les CPA

(cellules dendritiques et Langerhans). 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. Grâce à des protéines de surface telles que ICAM-1 et des molécules de costimulation exprimées par ces cellules dendritiques, ce contact cellule dendritique-Lc T sera maintenu, c'est le deuxième signal. Enfin le troisième signal est la production de cytokines comme l'interleukine 12, l'interleukine 23 et du TNF- α permettant ainsi l'activation des lymphocytes T CD4 naïfs en lymphocyte T helper, élément précoce de la formation de la plaque de psoriasis..

Étape 2 : Lorsque ces lymphocytes seront activés, ils vont se différencier en développant :

Soit un profil Th1 qui sera responsable de l'immunité cellulaire, cette voie permet la production d'IFN- γ et de TNF- α ainsi que IL12

Soit un profil Th17 qui sera responsable de l'inflammation locale en produisant des cytokines et chemokines pro-inflammatoires (IL 17, IL 21, IL 22, IL 23, IL6)

Étape 3 : On aura une amplification de la réponse immunitaire par les lymphocytes et par l'afflux de cytokines et cellules inflammatoires, il y aura une hyper-prolifération kératinocytaire et donc production d'une plaque psoriasique, qui sera auto-entretenu par grattage et frottements. [27][28][29]

Rôle des différentes molécules :

TNF- α : Il a pour rôle d'activer les kératinocytes et de les proliférer. Il engendre la migration des cellules dendritiques vers le derme et participe également à la production de nombreuses chimiokines qui permettent le recrutement de polynucléaires neutrophiles, macrophages et LcT mémoire.

IFN- γ : Il est produit par diverses cellules immunitaires, il induit la production de molécules d'adhésions et également de chemokines. Il participe donc de manière indirecte au développement de la pathologie par stimulation et prolifération des kératinocytes. [29]

IL12 : Elle est produite par les cellules dendritiques et permet la différenciation et la prolifération des LcT CD4 naïfs vers un profil Th1. Elle possède deux sous unités: p35 et p40. L'expression de la p40 (également présente chez IL 23) est augmentée dans le peau psoriasique, mais pas celle de la p35.

IL-22 : Elle active les kératinocytes et induit la production de chimiokines.

IL-23 : Elle est produite par les cellules dendritiques ainsi que les macrophages et lorsqu'elle est associée à la TGF- β , elle permet la différenciation des LcT CD4 vers

un profil Th17. De plus, l'IL 23 peut contribuer à l'hyperprolifération des kératinocytes. Comme l'IL 12, c'est une protéine hétérodimérique constituée de deux sous unités: p19 et p40. Elles augmentent toutes les deux lors d'une réaction psoriasique, ce qui suggère que c'est le taux d'IL23 qui est augmenté et pas celui d'IL12.

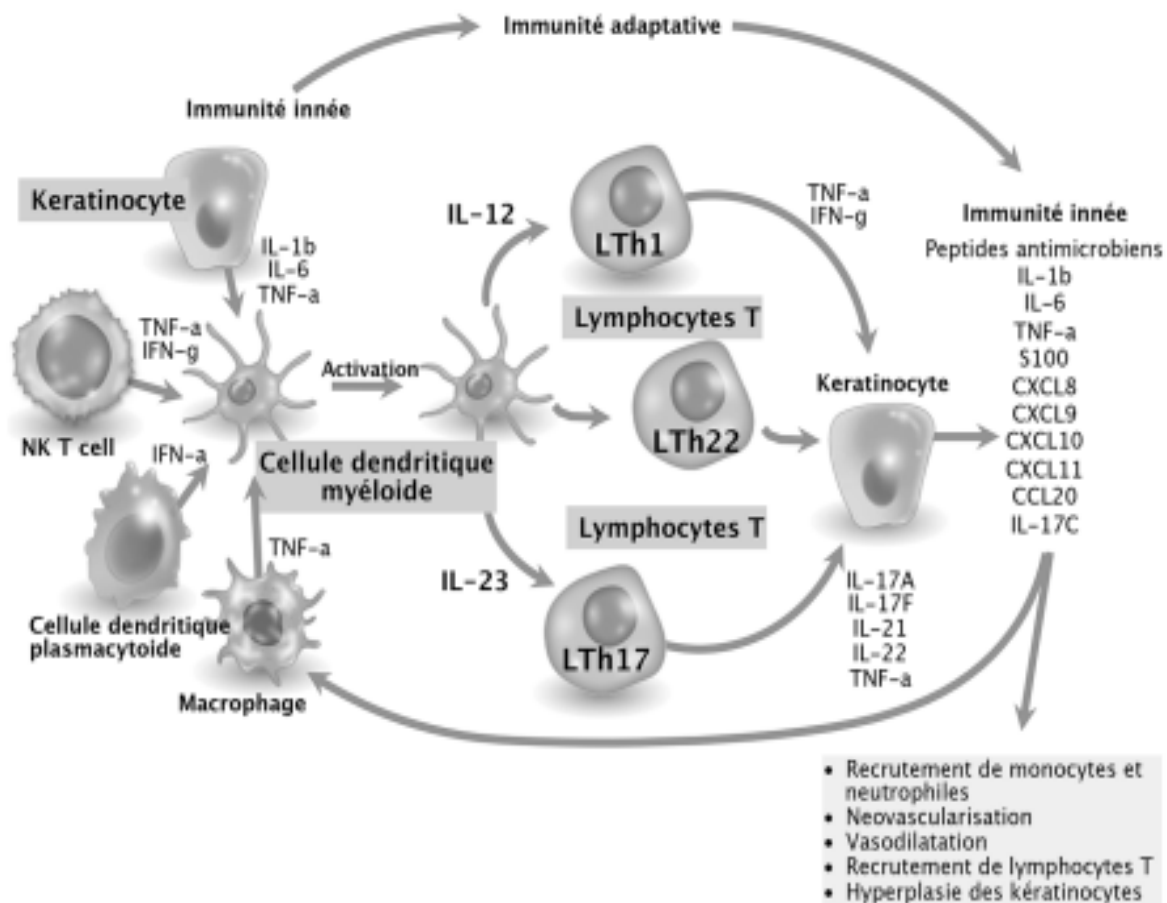


Figure 10: Physiopathologie du psoriasis (source : [30])

2. Prise en charge et conseils à l'officine

2.A) Les conseils du pharmacien

2.A.1: Prise en charge multi professionnelle

Le psoriasis est une pathologie affectant énormément le bien-être et ayant un fort impact psychologique. On estime que 70% des patients ont déjà subi des moqueries, et plus d'un tiers ont vu leur carrière professionnelle basculer.

Les professionnels de santé ont donc un rôle majeur auprès des patients afin de les rassurer quant aux conséquences de leur maladie ainsi qu'en fournissant toutes les explications nécessaires sur le plan thérapeutique ou physiopathologique. En effet, les progrès de la médecine ont permis de découvrir le rôle du système nerveux dans le contrôle de nombreux processus physiologiques. Dans le cas du psoriasis, la prise en charge n'est plus centrée sur la pathologie mais elle est individualisée pour chaque patient.

Le soutien psychologique est primordial. Le pharmacien a une position centrale de part sa proximité avec le patient.

Des associations existent aussi, notamment l'association France psoriasis (APLCP). Les patients peuvent y trouver du soutien, des conseils, de l'écoute ou encore des informations sur leur maladie.

Le psoriasis qui est une pathologie physique entraîne un comportement d'évitement de la part des personnes extérieures. Le malade se sent jugé, stigmatisé, et peut ressentir du dégoût envers lui-même, ce qui peut être très néfaste sur son état psychologique.

Il va se renfermer sur lui-même, et la plupart vont développer de l'anxiété et un stress pathologique, certains peuvent aller jusqu'à la dépression et avoir des idées suicidaires.

Le gros problème est que le stress et l'anxiété diminuent les chances d'efficacité du traitement et entretiennent la maladie. C'est un cercle vicieux. Cette dimension psychologique est trop souvent négligée alors qu'elle est primordiale dans la prise en charge du patient. Pour une prise en charge efficace et optimale, une collaboration des professionnels de santé : dermatologue, médecin traitant, pharmacien ainsi que les associations est nécessaire. [31][32]

2.A.2: Stratégie thérapeutique

Dans un premier temps, il est important d'informer le patient sur sa pathologie et les thérapeutiques disponibles. Un soutien psychologique est fortement recommandé. Des conseils doivent être donnés concernant les facteurs aggravants ou déclenchants et l'hygiène de vie qui sera la plus bénéfique.

Lors d'un psoriasis, la prise en charge médicamenteuse est très souvent indispensable. Des produits cosmétiques sont aussi utilisés en complément des traitements médicamenteux pour aider à la rémission.

Selon la sévérité du psoriasis (évaluée avec le patient), trois grands cas de figure se présentent

- Le Psoriasis est léger et le patient ne veut pas de traitements : seuls des conseils seront prodigués.
- Le psoriasis est modéré et peu étendu, le patient souhaite un traitement symptomatique : Nous mettrons en place un traitement local dans un premier temps, puis une évaluation sera faite au bout d'un mois afin d'évaluer l'efficacité.
- Le psoriasis est sévère avec un fort impact sur la qualité de vie : un traitement général sera mis en place.

Généralement, lors d'une poussée de psoriasis, un traitement d'attaque est mis en place. Après la disparition des lésions, un traitement d'entretien peut être instauré afin d'empêcher la rechute et de prolonger la période de rémission.

Plusieurs critères permettent d'évaluer la gravité du psoriasis, le score PASI est le formulaire de référence. Ce score va prendre en compte la gravité de l'atteinte en fonction de l'érythème, l'induration et la desquamation. La surface de peau atteinte, l'atteinte de chaque région du corps.

On attribuera une note de 0 à 4 pour chaque item et grâce à une formule mathématique un chiffre compris entre 0 et 72. [33][34]

Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

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

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Figure 11 . Score PASI (source : [35])

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement se fait avec le patient.

Sont pris en compte :

- La contrainte qu'implique le traitement
- Son efficacité
- L'amélioration ressentie.

Le score PASI et le pourcentage de surface corporelle atteint sont mesurés afin d'évaluer l'amélioration purement clinique. On considère que l'amélioration de la pathologie est franche lorsque le score PASI est $\geq$ à 75% de celui de départ. Cela signifie que le patient a vu une amélioration de 75% de ces symptômes.

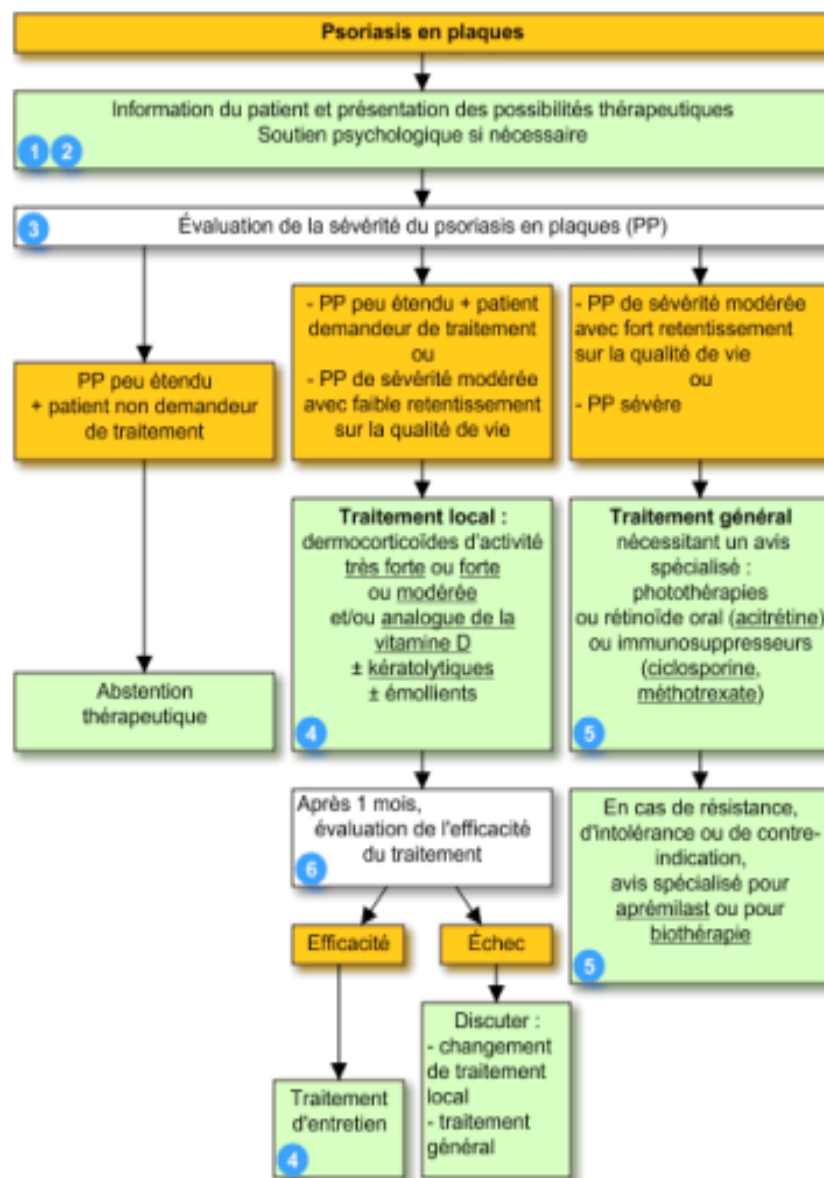


Figure 12 . Stratégie thérapeutique (source : [36])

2.A.3: Ordonnances : conseils associés

C'est lors de la délivrance des médicaments que le pharmacien peut prodiguer ses recommandations pour limiter l'impact du psoriasis.

2.A.3.a) L'alimentation

Nous avons vu précédemment que dans la plupart des cas, un déficit nutritionnel est déjà présent. Le stress oxydant et la production de radicaux libres sont étroitement corrélés avec le psoriasis.

Le rôle anti inflammatoire des oméga-3 et leurs effets bénéfiques sur l'humeur ont un fort retentissement sur une pathologie telle que le psoriasis.

En effet les oméga 3 contribuent à réduire la pression artérielle, à réduire l'inflammation et à stimuler l'humeur.

Les acides gras polyinsaturés sont représentés par 2 acides : l'acide linoléique chef de file des ω 6, et l'acide alpha linolénique chef de file des ω 3.

L'organisme est ensuite capable à partir de ces 2 acides de synthétiser des dérivés indispensables : l'acide arachidonique et les EPA (acide eicosapentaénoïque) qui a un rôle dans l'humeur et DHA (acide docosahexaénoïque) qui a un rôle spécifiquement cardiologique.

Le rapport idéal ω 6/ ω 3 devrait être de l'ordre 4/1 ou 5/1. Or la consommation en ω 3 est très insuffisante et le rapport est plutôt de 20/1. Cela augmente le risque cardiovasculaire et l'obésité. [37][38]

Aliments ω 6 : huile de tournesol, pépins de raisins, huile de maïs, soja, charcuterie

Aliments ω 3 : Saumon, thon, anguille, sardine, maquereau, huile de noix, huile de colza, œufs. Il est donc conseillé au patient de consommer davantage d'aliments apportant des oméga 3 et de limiter l'apport en oméga 6.

2.A.3.b) L'hydratation et soins quotidiens

Les hydratants fixent l'eau aux cellules de la couche cornée, les émollients ramollissent et relâchent les tissus tendus à la suite d'une inflammation. Ils permettent donc d'éviter les irritations, les démangeaisons, et redonner une certaine

souplesse et élasticité à la peau. Une application quotidienne est recommandée en complément d'un traitement. Ils ne s'utilisent pas en monothérapie.

Il est également indispensable de conseiller des soins non irritants (produits sans parfums, sans alcools, sans parabènes, à pH neutre ou encore sans savons) pour éviter le phénomène de Koebner. Il convient donc d'utiliser des pains surgras, des gels et crèmes de douches ou des huiles lavantes hypoallergéniques.

Concernant les crèmes Il y a différents types: elles doivent être appliquées sur une peau légèrement humide après la douche sur une peau propre :

- Les crèmes ou laits permettent le maintien du film de la peau et pénètrent rapidement.
- Les baumes, souvent riches en huile, sont plus gras et épais que les crèmes, et seront donc utilisés pour les peaux très sèches. On préférera appliquer le baume le soir car il colle aux vêtements.
- Pour les peaux suintantes : des crèmes ou des poudres à base de zinc ou de cuivre permettront d'absorber le suintement.

Pour réaliser la toilette, il faut conseiller au patient d'éviter les gommages qui pourraient être trop agressifs, de même que l'utilisation de gants de toilette et éviter les douches trop chaudes (la chaleur réactive l'inflammation) ou trop longues (le calcaire peut dessécher la peau). Des bains sont possibles à condition d'utiliser une eau tiède et de ne pas dépasser une durée de 20 minutes. Le séchage se fait en tamponnant légèrement la peau mais ne doit en aucun cas se faire par friction.

Pour les cheveux, on pourra réaliser des masques une fois par semaine qui permettront de protéger le cuir chevelu. Pour ne pas l'agresser, on utilisera des accessoires doux comme une brosse à cheveux à poils de sanglier, un peigne en écaille ou en bois. On préférera également un séchage doux des cheveux et on évitera d'avoir recours à un sèche-cheveux. Les colorations capillaires sont à éviter mais elles ne sont pas contre-indiquées. Si le patient désire en réaliser une, il sera préférable d'utiliser des colorations sans ammoniac et de réaliser celle-ci en dehors des phases de poussées.

En ce qui concerne le rasage et l'épilation : Il est nécessaire de faire très attention. En effet une coupure ou égratignure peut entraîner un phénomène de Koebner, avec la survenue de nouvelles plaques de psoriasis. On évitera la cire chaude ou froide,

les épilateurs et la pince à épiler. On conseillera plutôt un rasage doux et précautionneux au rasoir manuel ou électrique. Il faudra utiliser des produits doux, et adaptés, sans alcool. L'utilisation d'une crème émolliente avant le rasage pour assouplir les squames est une bonne idée sans oublier d'hydrater la peau après le rasage avec une crème hydratante.

Pour tout ce qui est maquillage : Il faut là aussi utiliser des produits adaptés hypoallergéniques, ayant un indice de protection solaire si possible. On peut tenter de prolonger la tenue du maquillage avec un spray d'eau thermale. Il faut cependant limiter cette pratique et laisser la peau respirer au maximum le reste du temps. Pour l'étape du démaquillage, il faut éviter l'utilisation des cotons démaquillants car le frottement peut réactiver l'inflammation. On utilisera plutôt des démaquillants avec tensio-actifs doux, ou des eaux micellaires sans rinçage et sans parfums. Il faut également hydrater la peau juste après. [39][40][41][42][43]

2.A.3.c) La vitamine D

Elle possède des propriétés antiprolifératives et immunorégulatrices. Elle est impliquée dans la différenciation des kératinocytes et permet de lutter contre l'hyperkératose. Sa synthèse se fait notamment grâce à l'exposition solaire . La carence en vitamine D est fréquente. Une prescription d'ampoule de vitamine tous les trois mois peut pallier cette carence. [44]

2.A.3.d) Le magnésium

Il est aussi conseillé aux patients de consommer du magnésium, apporté par des fruits secs (amandes, noisettes), ou des eaux riches en magnésium (Contrex®, Hépar®).

En effet, l'adrénaline libérée lors d'un stress entraîne la sortie de magnésium des muscles et donc son élimination dans l'urine. Or, le magnésium permet de lutter contre le stress, ça entraîne un cercle vicieux pouvant provoquer une poussée de psoriasis. De plus, le magnésium permet à l'adénylcyclase de fonctionner. Cette enzyme permet la production d'AMPc qui est impliquée dans la différenciation cellulaire et l'inhibition de la prolifération.

2.A.3.e) Limiter les facteurs de risque

Tels que :

- Le stress
- La fatigue
- Le grattage
- La prise de certains médicaments
- La consommation d'alcool ou de tabac

Afin de limiter les démangeaisons, il est conseillé d'éviter de porter des serre-têtes ou des bandeaux dans les cheveux.

Les traitements doivent être suivis correctement (ne pas être stoppés prématurément notamment). Pour une bonne observance, les pharmaciens et les médecins doivent prodiguer des conseils et des explications claires. Un suivi régulier doit être mis en place. Le patient doit être impliqué dans le choix de ses traitements et de leur galénique. Les traitements doivent être, dans la mesure du possible, adaptés au mode de vie du patient. [45]

2.A.4: Médecines alternatives : Les cures thermales

Une eau thermale est une eau de source qui vient des profondeurs de la terre et qui possède des caractéristiques physiques et chimiques particulières (teneur en minéraux, oligoéléments, température, débit,,)

Elle s'adresse aux patients dont la maladie n'est pas traitée de manière satisfaisante avec les traitements classiques.

Les patients rencontrent d'autres patients avec la même pathologie, c'est à la fois un moment privilégié de soins mais également un levier psychologique important, 94% des patients reviennent satisfaits !

La cure thermale est remboursée à 65% par la sécurité sociale à condition de durer 3 semaines, et 1 seule fois par an.

Différents soins sont possibles :

- Les bains d'une durée de 20 min à 32°, provoquent des effets décongestionnants, apaisants et sédatifs.

- Les douches générales ou localisées : elles permettent le décapage des lésions squameuses avec un massage profond du derme.
- Pulvérisations : ce sont des fines projections d'eau à travers un tamis, pour un effet anti inflammatoire et anti prurigineux.
- Balnéothérapie : elle peut avoir des actions émollientes et facilite l'exfoliation des plaques [46][47][48]

2.B) Les médicaments en accès libre

2.B.1: Homéopathie

L'homéopathie est une thérapeutique basée sur les principes de :

Similitudes : Fait intervenir des substances qui à forte dose chez un sujet sain vont déclencher des symptômes pathologiques similaires à un patient malade.

Infinitésimalité : Définit la dilution de la souche, après un nombre conséquent de dilutions successives.

Individualisation : Chaque remède va dépendre du patient à traiter, seule une vraie expertise permettra de définir quelle souche convient à quel patient.

Un homéopathe sera le plus qualifié pour donner la thérapeutique adéquate au profil du patient. [49][50]

Dans le cas du psoriasis, le plus souvent, ce sera un traitement de fond :

Natrum Muriaticum 5CH	5 gr 2/j	Lisière du cuir chevelu. Patient jeune et émotif
Sepia 5CH	5 gr 2/j	En plaques des plis, visage mains, pubis, sacrum plaques hyperpigmentées sur le pourtour. Femmes avec troubles digestifs
Phosphorus 5CH	5 gr 2/j	Sujet très émotif. Fissuration ou saignement

Arsenicum album/iodatum	5 gr 2/j	En plaques avec des squames fines. S'améliore à la chaleur
Petroleum	5 gr 1/j	En plaques squameuses fissurées. S'aggrave par le froid
Lycopodium clavatum	5 gr 2/j	Patients avec troubles hépatiques ou digestifs
Tuberculinum	1 dose par semaine	En alternance avec Psorinum
Psorinum	1 dose par semaine	Pour les plis ou cuir chevelu. Présence d'un prurit
Sulfur	2 gr 2/j	En plaques rouges et brûlantes
Graphites	5 gr 1/j	Squames épaisses et jaunâtres. Ongles atteints
Kalium arsenicum	5 gr 2/j	Plaques sèches et épaisses. Aggravé par la chaleur

Tableau 1: Tableau récapitulatif des différentes souches homéopathiques dans le traitement du psoriasis (source [49][50])

D'autres souches peuvent être associées pour une synergie d'action :

Ignatia amara 9 ou 15 CH	1/ sem	Poussées liées à un choc émotionnel.
Arnica montana 9 ou 15 CH	1 dose	Par accident ou traumatismes (phénomène de Koebner)
Staphysagria 15 CH	1 dose/sem	Poussées liées à des pensées refoulées
Anacardium orientale 9 CH	5gr 2/j	Sujet colérique avec vésicules et grosses démangeaisons
Thuja 5 CH	5gr 2/j	Psoriasis corticodépendant

Tableau 2: Tableau récapitulatif des différentes souches homéopathiques utilisées comme synergie dans le traitement du psoriasis (source [49][50])

2.B.2: Phytothérapie

La phytothérapie se définit par l'utilisation de plantes, sous différents types d'extraits: Poudre extrait de plantes, Bourgeons de plantes, Macérat glycériné, Teinture mère, Plantes entières séchées.

Pour la maladie du psoriasis, on utilisera des plantes aux effets cicatrisants, apaisants et anti-inflammatoires. [51][52]

Plantes	Famille	Propriétés	Parties utilisées
Aloe Vera	Aloaceae	Adoucissante Cicatrisante Apaisante	Suc jaunâtre de la feuille
Bardane	Asteraceae	Dépurative	Racine

		Antibactérienne Antifongique	
Curcuma	Zingiberaceae	Anti inflammatoire Antalgique Cicatrisante	Rhizome
Pensée sauvage	Violaceae	Astringente Dépurative	Parties aériennes fleuries (tanins)
Prêle	Equisetaceae	Stimule le collagène	Parties aériennes (silicium)
La reine des prés	Rosaceae	Anti inflammatoire Analgésique	Fleur (flavonoïdes et dérivés salicylés)

Tableau 3: Tableau récapitulatif des différentes plantes dans le traitement du psoriasis (source [51][52])

2.B.3: Aromathérapie

L'aromathérapie va fournir des soins de support mais ne va pas traiter le psoriasis. Les huiles essentielles seront notamment utilisées pour leurs propriétés sédatives et relaxantes. C'est une branche de la Phytothérapie. Les huiles essentielles sont extraites des plantes par un procédé bien défini par la Pharmacopée européenne :

« Ce sont des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage . [53][54]

Huiles essentielles	Familles de molécules	Propriétés	Voie administration
Bergamote	Esters : acétate de	Sédative, calmante	Face interne du

	linalyle		poignet
Camomille romaine	Esters : angélate d'isobutyle, angélate d'isoamyle	Sédative, calmante	Face interne du poignet olfaction
Ciste ladanifère	Cétones, Monoterpènes : α -pinène, camphène	Cicatrisante	Cutanée sur les lésions
Lavande officinale	Esters : linalol, acétate de linalyle	Réparatrice peau et muqueuse relaxante	Voie cutanée
Mandarinier	Azols monoterpènes : limonène, γ -terpinène	Sédative, calmante	Face interne du poignet olfaction
Mélisse	Aldéhydes : citral, néral et géraniol	Anti inflammatoire Anxiolytique	Voie cutanée
Myrrhe	Sesquiterpènes : curzerene, furanocudesmaolène	Anti inflammatoire Cicatrisante	Voie cutanée

Tableau 4: Tableau récapitulatif des différentes huiles essentielles dans le traitement du psoriasis (source [53][54])

2.B.4: Soins hydratants, émollients

Comme expliqué précédemment, il est important d'utiliser des produits sans parfums, hypoallergéniques, non irritants, adaptés pour le visage ainsi que le corps. Il existe différentes possibilités.

On pourra utiliser des laits, des huiles de douche, des crèmes ou des baumes hydratants. On pourra également avoir recours à des émollients ou kératolytiques qui pourront rendre la peau plus lisse et plus douce.

Il existe de nombreuses gammes de cosmétiques. Les gammes les plus connues sont A-Derma, Avène, Bioderma, La Roche Posay, Ducray.

On peut par exemple citer :

- Atoderm crème, gel ou huile de douche (Bioderma)
- Exomega gel moussant apaisant (A-derma)
- Ictyane crème de douche (Ducray)
- Lipikar Baume AP+, relipidant et efficacité anti grattage (La Roche Posay)
- Lipikar huile lavante, pain surgras Lipikar (La Roche Posay)
- Lipikar Lait relipidant corps anti dessèchement (La Roche Posay)
- Lipikar Syndet AP+, crème lavante relipidante anti irritation et anti grattage (La Roche Posay)
- Trixera nutrition lait ou baume nutri-fluide (Avène)
- Xeracalm AD crème ou baume relipidant (Avène)
- Xeracalm AD huile lavante relipidante (Avène)
- Xeracalm AD pain nettoyant surgras (Avène)

Si on veut une action plus hydratante, kératolytique ou émolliente, on utilisera :

- Akerat 10 corps ou Akerat 30 zone localisée (Avène) contenant de l'acide salicylique
- Exomega control crème ou baume émollient (A-derma)
- Iso-Urea lait hydratant lissant anti rugosité (La Roche Posay) contenant de l'urée

Des shampoings sont aussi proposés comme :

- Kérium doux extrême shampoing (La Roche Posay)
- Nodé K shampoing (Bioderma)

Durant les périodes de poussées, on pourra également avoir recours à des crèmes réparatrices telles que Cicalfate (Avène), Cicaplast Baume B5 (La Roche Posay), crème réparatrice Dermalibour (A-derma) [55][56][57][58][59]

2.B.5: Toiletttes

Il faut utiliser des produits naturels, avec par exemple les huiles végétales :

- La macérat de calendula qui apaise les démangeaisons
- Le beurre de karité et l'huile de bourrache qui hydratent et réparent l'épiderme
- L'huile d'onagre qui a un effet anti inflammatoire

On peut également réaliser des masques régénérants à base d'huile d'Argan ou à base d'huile végétale de Calophylle Inophylle qui a un effet anti-inflammatoire.

2.B.6: Kératolytiques

Ils sont employés pour décaper les lésions kératosiques ou squameuses, et permettre une meilleure pénétration des traitements locaux. Ils ne doivent pas être utilisés sous pansement occlusif. Ils dissolvent la kératine de la peau et facilitent l'élimination des croûtes.

On retrouve :

l'acide salicylique dosé de 2% à 10% et souvent associé à un dermocorticoïde: Diprosalic pommade (acide salicylique 3% + bétaméthasone) – Diprosalic lotion (acide salicylique 2% + bétaméthasone) Localone ® lotion (acide salicylique 0,1% + triamcinolone)

L'acide salicylique abaisse le PH de la couche cornée. A PH acide, les enzymes dégradent les cornéodesmosomes (qui servent de pont entre les cornéocytes comme vu précédemment).

L'urée à 10 ou 30%(Kératosane Uriage ou crème UR10 Topiderm)

L'urée peut réduire l'hyperprolifération kératinocytaire en rompant les liaisons hydrogènes, et interfère avec la structure quaternaire de la kératine, mais sans dénaturer la barrière cutanée.

Préparations magistrales : De nombreuses préparations peuvent être réalisées à l'officine. Toutes ces préparations sont répertoriées sur le site internet du laboratoire Codexial [60]

3.Les traitements et nouvelles thérapeutiques

3.A) Les traitements locaux

Les traitements locaux sont très utilisés pour soigner le psoriasis en plaques, ils sont utilisés en première intention dans le psoriasis léger.

Il existe différentes galéniques qui sont plus ou moins adaptées en fonction des zones de lésions : pommades pour les zones hyperkératosiques et sèches, crèmes et gels pour les lésions peu squameuses et suintantes. Pour le cuir chevelu, ce sont les lotions, les gels, les mousses et les shampoings qui sont majoritairement utilisés.

3.A.1: Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont très souvent indiqués pour traiter le psoriasis. Ils possèdent une activité anti-inflammatoire, anti-proliférative et immunosuppressive. En effet, ils traversent la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lient à un récepteur spécifique de la famille des stéroïdes. Le complexe traverse ensuite la membrane nucléaire pour agir sur la transcription en modifiant l'expression des gènes. Les glucocorticoïdes inhibent la production de cytokines pro inflammatoires dont le TNF- α , les médiateurs de l'inflammation tels que la phospholipase A2 (PLA2) et la cyclo-oxygénase (COX2).

Ils sont classés en quatre catégories selon leur niveau d'activité :

- Très forte (classe I)
- Forte (classe II)
- Modérée (classe III)
- Faible (classe IV)

Ils sont efficaces très rapidement, donc utilisés pour le traitement d'attaque du psoriasis. Ils ne doivent pas être stoppés brutalement. L'arrêt doit être progressif

avec une diminution des doses sur plusieurs semaines. Si ce n'est pas respecté, il existe un risque d'effet rebond entraînant une rechute et une potentielle résistance. Les effets indésirables sont fréquents avec notamment une atrophie cutanée, des vergetures ou une hypertrichose lors d'une utilisation au long cours, si les dermocorticoïdes passent dans la circulation générale, il y a un risque d' hypercorticisme ou d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Chez les enfants la barrière cutanée est encore immature, il y a donc un risque accru d'où une vigilance plus étroite. Les principales contre-indications sont les dermatoses infectieuses virales, bactériennes, fongiques, parasitaires. Le dermocorticoïde doit être étalé en couche fine après avoir bien nettoyé la peau, en massage léger jusqu'à pénétration complète. [61][62][63]

Mécanismes d'action des corticoïdes à l' échelon cellulaire

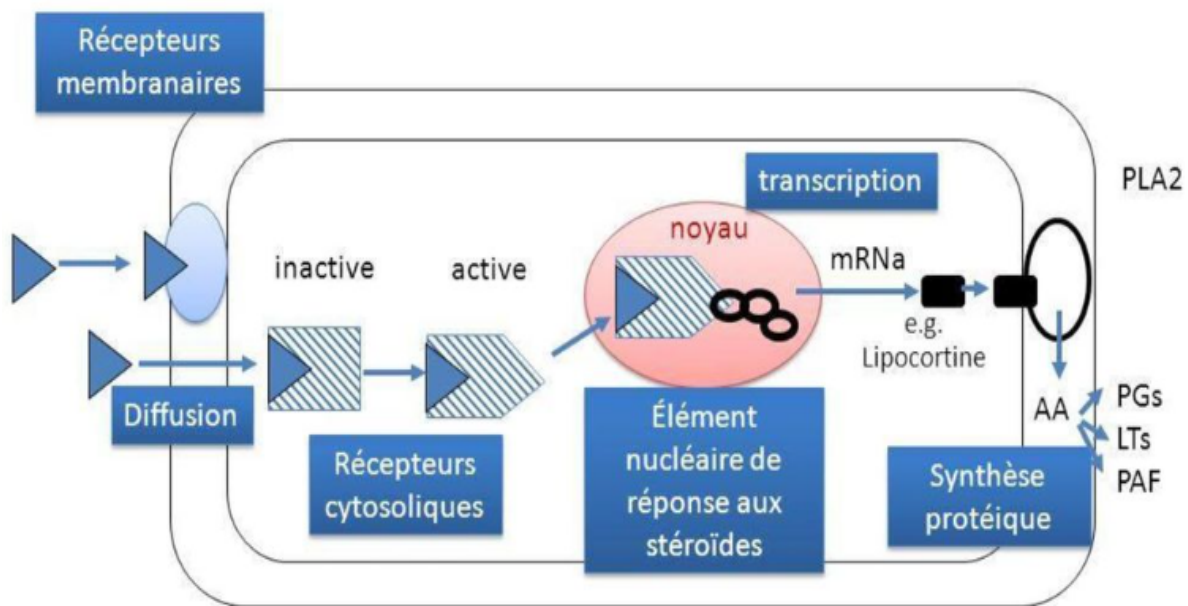


Figure 13: Mécanisme d'action des corticoïdes à l'échelon cellulaire
(source : [64])

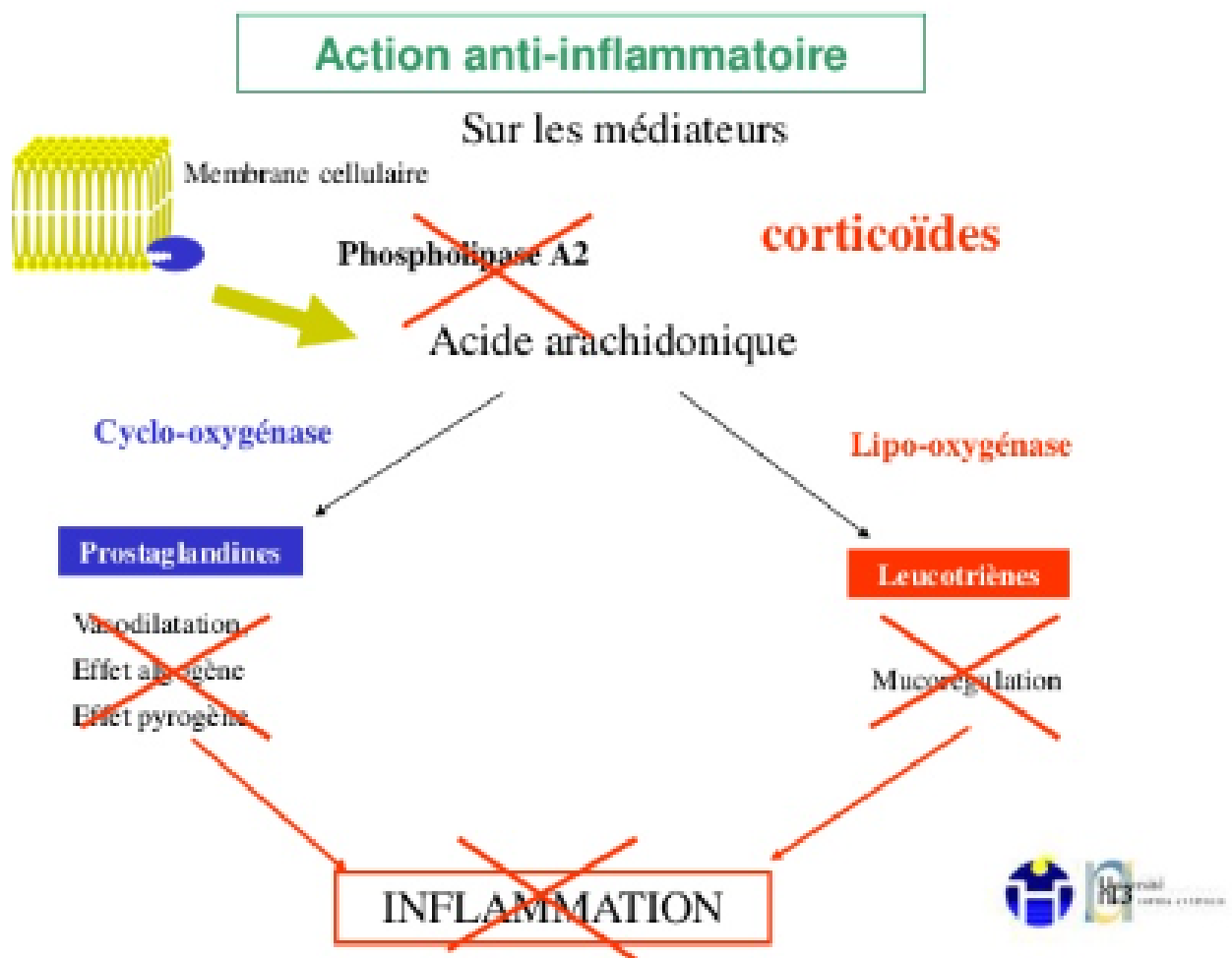


Figure 14: Mécanisme d'action des AIS (source : [65])

Activité Anti-inflammatoire	Dénomination Commune Internationale	Nom de Spécialité	Formes galéniques	%
Très forte (classe I)	Clobétasol propionate	Clarelux®	Crème, mousse	0.05
	Clobétasol propionate	Clobex®	Shampooing	0.05
	Clobétasol propionate	Dermoval®	Crème, gel capillaire	0.05
	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène®	Crème, pommade	0.05
Forte (classe II)	Bétaméthasone valérate	Betneval®	Crème, pommade, lotion	0.10
	Bétaméthasone valérate	Betesil®	Emplâtre	2.25mg
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone®	Crème, pommade, lotion	0.05
	Hydrocortisone acéponate	Efficort®	Crème hydrophile, crème lipophile	0.127
	Difluprednate	Epitopic® 0.05%	Crème, gel	0.05
	Fluticasone	Flixovate®	Crème, pommade	0.005
	Désonide	Locatop®	Crème	0.10
	Hydrocortisone butyrate	Locoïd®	Pommade, crème épaisse, crème, émulsion fluide, lotion	0.10
	Diflucortolone valérate	Nérisone®	Crème, pommade	0.10
		Nérisone®Gras	Pommade anhydre	0.10
Modérée (classe III)	Difluprednate	Epitopic® 0.02%	Crème	0.02
	Désonide	Locapred®	Crème	0.10
	Désonide	Tridésonit®	Crème	0.05
Faible (classe IV)	Hydrocortisone	Cortapaisyl®	Crème	0.50
	Hydrocortisone	Cortisédermyl®	Crème	0.50
	Hydrocortisone	Dermofénac®	Crème	0.50
	Hydrocortisone	Hydrocortisone Kérapharm®	Crème	1.00

Figure 15. Les différentes classes de dermocorticoïdes (source : [66])

3.A.2: Les dérivés de la vitamine D

La vitamine D présente 2 mécanismes d'action :

Mécanisme d'action génomique qui fait intervenir des récepteurs nucléaires spécifiques (VDR). Le complexe vitamine D/VDR va se fixer sur l'ADN et pourra ainsi moduler l'expression de certains gènes. Un grand nombre de cellules possède des récepteurs à la vitamine D comme par exemple les kératinocytes et les Lymphocytes T, la vit D va alors limiter la prolifération des kératinocytes et favoriser leur différenciation.

Elle a également d'importantes fonctions immuno-modulatrices en diminuant la fonction de présentation de l'antigène des cellules de Langerhans, en réduisant la production de cytokines et en inhibant la prolifération des Lymphocytes T.

L'efficacité est équivalente à celle des dermocorticoïdes mais ils agissent plus lentement.

Malgré le fait qu'ils puissent être irritants et provoquer un prurit dans un premier temps, ils sont généralement dépourvus d'effets indésirables et peuvent donc être utilisés en traitements d'entretien. Ces traitements sont appliqués deux fois par jour. Le calcipotriol et le calcitriol seuls n'existent que sous forme de pommade ou de crème.

Pour booster la rapidité d'efficacité, ils peuvent être associés à un dermocorticoïde durant un mois maximum :

Le Daivobet® ou le Xamiol® sont souvent utilisés pour le cuir chevelu sous forme de gel. Ils correspondent à l'association du calcipotriol avec de la bétaméthasone.

Également sont disponibles :

- Calcipotriol : Daivonex® 50µg/g crème
- Calcitriol : Silkis® 3µg/g pommade

Il existe également une association betamethasone-calcipotriol disponible sous différentes formes galéniques:

- Daivobet® 50µg/0,5mg/g gel
- Daivobet® 50µg/0,5 mg/g pommade

Enstilar® 50µg/0,5mg/g mousse cutanée. La formulation sous forme de mousse assure une meilleure pénétration des deux principes actifs au niveau de la barrière cutanée. Une fois pulvérisés, les solvants s'évaporent et les principes restent dissous dans la mousse.

- Xamiol® 50µg/0,5mg/g gel

On ne retrouve donc pas de phénomène de rebond. [67]

3.A.3: Les rétinoïdes topiques

Il existe une seule molécule dans cette classe : le Tazarotène ZORAC .

Il permet de freiner la multiplication des cellules de l'épiderme au sein des plaques et possède une action anti inflammatoire. Il appartient à la classe des rétinoïdes (apparentés à la vit A). Son efficacité arrive après 3 à 6 semaines.

Le tazarotène est une prodrogue qui va être transformée en sa forme active au niveau de la peau : l'acide tazaroténique. Ce métabolite actif va se fixer à des récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RAR) qui iront se fixer eux-mêmes sur

l'ADN et modifier la transcription de certains gènes impliqués dans la prolifération, l'hyperplasie et la différenciation cellulaire.

Il existe sous 2 dosages : Zorac® 0,05% gel et Zorac® 0,1% gel .

Son indication se limite au psoriasis en plaques, léger à modéré qui n'excède pas 10% de la surface corporelle totale. Le choix de l'un ou l'autre va dépendre de la clinique :

Le moins dosé (0,05%) aura une meilleure tolérance mais l'effet sera moins important, le gel le plus dosé aura une réponse beaucoup plus rapide et importante mais aussi une majoration des effets indésirables :

L'effet indésirable majeur est l'irritation cutanée (érythème, sensation de brûlure, prurit). Le produit doit donc être appliqué uniquement sur les lésions en évitant les zones de peau saine, en fine couche le soir (se laver les mains après application)

Si le produit se révèle être trop irritant, le patient peut adapter la fréquence d'administration, par exemple un jour sur 2.

Le tazarotène peut être associé à un dermocorticoïde pour obtenir une efficacité plus rapide. Dans cette éventualité, le dermocorticoïde sera appliqué le matin.

L'association avec un analogue de la vitamine D va être évitée dans la mesure où il pourrait y avoir une potentialisation des effets irritants des deux traitements. Ce médicament est contre indiqué chez la femme enceinte et allaitante. Même si le passage systémique paraît réduit, le principe de précaution reste de rigueur, d'autant plus que la gravité des lésions peut potentiellement influencer ce passage systémique. [68][69]

3.B) Les Photothérapies

Les principales techniques de photothérapie incluent la photothérapie UVB, la Puvathérapie orale, la PUVA-thérapie locale.

La Photothérapie consiste à projeter des rayons ultraviolets sur la peau pour un effet anti inflammatoire et immunosuppresseur. La prise en charge par l'assurance maladie est soumise à une demande d'entente préalable. [70][71][72]

3.B.1: Les UVB à spectre large

Les UVB à spectre qui correspondent au spectre du coup de soleil ont des longueurs d'ondes allant de 290 à 320 nm. La photothérapie est réalisée à raison de 2 ou 3 séances par semaine. La dose UVB est augmentée progressivement toutes les 2 séances et les résultats sont obtenus après 15 à 20 séances.

Elle est largement utilisée par les dermatologues car elle présente l'intérêt de ne pas être couplée à l'administration de produits photo sensibilisants. C'est généralement utilisé en monothérapie associés à des émollients. De ce fait, elle peut être pratiquée durant la grossesse, chez les insuffisants rénaux ou hépatiques.

Le gros inconvénient de cette thérapeutique est que les UVB sont très érythémogènes donc une surveillance stricte du patient est nécessaire.

3.B.2: Les UVB à spectre étroit

Aussi appelé UVB thérapie sélective, elle délivre des UVB basés sur un spectre étroit centré sur 311nm. La durée du traitement varie de 1 mois et demi à 2 mois, à raison de 2 ou 3 séances par semaine. Il y a moins d'effets indésirables que les UVB à spectre large.

3.B.3: La PUVAthérapie

La PUVAthérapie consiste à prendre des médicaments photosensibilisants (psoralènes en comprimés à avaler) 2h avant le début de la séance.

Ce traitement agit en freinant la multiplication des cellules de l'épiderme et possède une action anti inflammatoire. En effet, le psoralène va s'insérer dans l'ADN des cellules produisant de la kératine. Lorsqu'il sera exposé aux ultraviolets de type A, il y aura formation des liaisons covalentes avec des thymines provoquant in fine des apoptoses et donc un arrêt de la multiplication des kératinocytes.

Les séances sont prescrites par un dermatologue, elles se déroulent dans son cabinet et il va délivrer de façon précise les doses UVA nécessaires et suffisantes en fonction des lésions et de son phototype.

Chaque séance ne dure que quelques minutes, à une fréquence de 2 à 3 par semaine (comme les UVB). Les plaques commencent à s'effacer vers la 8-10ème séance. Il faut environ 15 à 20 séances également.

La Puvathérapie accélère le vieillissement cutané, c'est donc un traitement d'attaque mais en aucun cas un traitement d'entretien.

Il est important de porter des lunettes de protection dès la prise des comprimés et pendant 24h suivant la séance afin d'éviter les risques de cataracte.

3.C) Les traitements systémiques

Les traitements généraux médicamenteux nécessitent une prescription spécialisée. Ils sont utilisés lors d'un fort retentissement du psoriasis sur la qualité de vie, lors de lésions sévères (PASI >10 ou surface corporelle touchée >10%) et en cas de résistance aux traitements topiques. [73]

3.C.1: Methotrexate

Mécanisme action :

Le méthotrexate est un immunosuppresseur, c'est un antagoniste de l'acide folique qui inhibe la réduction de l'acide folique et la prolifération des cellules tissulaires. Donc il inhibe la prolifération des kératinocytes.

Posologie :

Il est utilisé par voie orale ou sous cutanée. Il est administré 1 fois par semaine (toujours le même jour de la semaine). L'efficacité est obtenue au bout de 2 à 6 semaines

Il est l'un des traitements de référence par voie systémique du psoriasis. Cependant, le méthotrexate est un traitement lourd, non dénué d'effets indésirables potentiellement sévères. La prescription de méthotrexate nécessite un suivi biologique et clinique du patient en prévention de la survenue d'effets indésirables. Une contraception efficace doit être mise en place pendant le traitement puis dans les 6 mois suivant l'arrêt.

Effets indésirables :

- Troubles gastro-intestinaux: diarrhées, nausées, vomissements
- Troubles sanguins : leucopénie, thrombopénie, pancytopénie
- Céphalées
- Asthénie
- Prurit
- Ulcérations buccales
- Foetotoxicité

L'administration d'acide folique permet de diminuer la toxicité du méthotrexate.

Contre indications :

- Insuffisance hépatique sévère. La fonction hépatique est surveillée tout au long du traitement s'il est mis en place. En effet, le méthotrexate peut entraîner une hépatotoxicité notamment en cas de longue période de traitement ou de doses élevées.
- Insuffisance rénale sévère. La fonction rénale est surveillée tout au long du traitement car le méthotrexate est principalement éliminé par voie urinaire.
- Des troubles sanguins (anémie, leucopénie, thrombopénie...). Une numération sanguine est réalisée tout au long du traitement
- Alcoolisme
- Infection sévère ou d'immunodéficience.
- Ulcères ou stomatites.
- Grossesse et allaitement. Le méthotrexate peut provoquer des avortements spontanés.
- Traitement concomitant par un médicament hépatotoxique ou hématotoxique

Un patient ne doit pas être vacciné avec un vaccin vivant (ROR, BCG, fièvre jaune, varicelle) durant son traitement par du méthotrexate.

Il existe un risque de pneumopathie associée à une éosinophilie. Il est nécessaire d'être attentif à l'apparition d'une dyspnée, d'une toux, d'une douleur thoracique ou de fièvre.

Enfin les interactions médicamenteuses sont nombreuses (AINS, aux pénicillines, à la ciprofloxacine, aux IPP..) ce qui implique la connaissance du dossier pharmaceutique du patient avant d'instaurer le traitement. [74][75][76]

3.C.2: Acitretinoïdes

Mécanisme action :

L'acitrétine est un analogue de l'acide rétinoïque (dérivé de la vitamine A) administré par voie orale. Elle agit sur la différenciation et la prolifération des kératinocytes en les normalisant. L'acitrétine diminue aussi l'inflammation en inhibant l'infiltration des cellules inflammatoires vers la peau. Son efficacité est obtenue en 6 à 8 semaines.

Posologie :

La prescription initiale l'acitrétine est faite par un dermatologue. On commence toujours par la plus petite posologie, soit 5 mg jusqu'à atteindre la dose minimale efficace en augmentant de 5 mg quotidiennement.

En raison d'un risque tératogène, un test plasmatique de grossesse doit être réalisé dans les 3 j précédant la prescription. La délivrance est conditionnée à la présentation du carnet patiente et doit être exécutée dans les 7 jours après la prescription. Une contraception efficace est nécessaire jusqu'à 3 ans après la fin du traitement.

L'utilisation chez l'enfant est possible en cas d'échec de toutes les autres thérapies alternatives.

Effets indésirables :

- Céphalées
- Sécheresse des muqueuses et de la peau
- Des œdèmes peuvent survenir
- Troubles gastro-intestinaux.
- Douleurs articulaires et musculaires

Contre indications :

Hyperlipidémie, insuffisance hépatique ou rénale sévère donc nécessité d'un contrôle biologique avant toute prescription. Elle ne doit pas être prise en association avec le méthotrexate, des tétracyclines ou de la vitamine A. L'exposition solaire intense doit être évitée car les effets des UVs sont accentués par l'acitrétine.

[77]

3.C.3: Cyclosporine NEORAL

Mécanisme action :

La ciclosporine est également un médicament immunosuppresseur et anti inflammatoire, elle inhibe l'interleukine-2 donc la production et la libération des cytokines pro-inflammatoires. Elle inhibe également le facteur de croissance des Lc T (TCGF)

La ciclosporine est administrée par voie orale, c'est une alternative au méthotrexate si intolérance ou contre indication.

Posologie :

L'administration se fait de façon biquotidienne. La posologie débute à une dose comprise entre 2,5 mg/kg/j et 5mg/kg/j pour les formes sévères.

Les fonctions rénale et hépatique ainsi que la pression artérielle doivent être évaluées avant la mise en place du traitement et contrôlées régulièrement ensuite.

Effets indésirables :

- Effets gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements) sont très fréquents
- Les problèmes au niveau rénal sont fréquents. Un bilan biologique est obligatoire avant la prescription, ainsi qu'un contrôle régulier de la créatininémie.
- Hypertension artérielle. Surveillance régulière
- Convulsions
- Tremblements
- Anorexie
- Hyperglycémie
- Asthénie, fatigue

Contre indications :

La ciclosporine est un inhibiteur du cytochrome P3A4. Elle est contre-indiquée en association avec certains médicaments comme le Dabigatran, l'Aliskiren, l'Amiodarone ou des produits contenant du Millepertuis. Elle est également déconseillée avec l'Ézétimibe (risque majoré de rhabdomyolyse), au Repaglinide

(risque majoré hypoglycémie). L'allaitement est contre-indiqué mais pas la grossesse, il faut cependant une surveillance étroite.

Il est nécessaire d'être attentif à l'apparition d'une éventuelle infection. L'apparition de cancers notamment cutanés est possible.

Les traitements par UVB ou puvathérapie ne doivent pas être associés à la Ciclosporine. [78][79]

3.C.4: Apremilast OTEZLA

Mécanisme action :

L'Apremilast est un médicament administré par voie orale, inhibant sélectivement la phosphodiesterase de type 4 (PDE4) par une liaison compétitive au site catalytique de l'enzyme.

La PDE-4 a pour rôle de dégrader l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) en adénosine monophosphate (AMP) qui est une étape clé pour la production de cytokines pro inflammatoires comme l'IFN- γ , le TNF- α , l'IL-17 et l'IL-23. En l'inhibant il y aura une augmentation d'AMPc intracellulaire et ainsi diminution de l'inflammation .

Posologie :

Il est utilisé en cas de résistance, de tolérance ou de contre-indication aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie. Son efficacité est obtenue en 24 semaines. L'Apremilast est administré deux fois par jour à 12 heures d'intervalle. On débute à un comprimé de 10mg à prendre le soir puis on augmente de 10 mg par jour pour arriver à la dose de 30 mg matin et soir. [80]

Effets indésirables :

- Diarrhées, nausées et vomissements sévères peuvent survenir dans les premières semaines d'utilisation notamment.
- Risque d'insomnie et de dépression avec idées suicidaires.
- Contre indiqué chez les femmes enceintes ou allaitantes
- Infections des voies respiratoires supérieures
- Migraine et céphalées

3.D) Nouvelles thérapeutiques : les biothérapies et bio-similaires

Les traitements biologiques ou biothérapies, dans la prise en charge du psoriasis, ont révolutionné le traitement de cette maladie dans ses formes importantes au niveau de la peau ou lorsqu'il est associé à un rhumatisme. En effet, elles permettent un blanchiment stabilisé des lésions en 4 à 8 injections par an selon les molécules. Ces biothérapies nécessitent d'être à jour de la vaccination contre le pneumocoque et d'avoir réalisé un test interféron- γ pour exclure une tuberculose évolutive.

Les biothérapies sont des médicaments sophistiqués, fabriqués à partir d'organismes vivants, issues de protéines synthétisées par génie génétique. Elles sont indiquées en cas d'échec des traitements précédents (au moins 2).

Leur prix est très onéreux et ils modifient tous les systèmes immunitaires, les effets indésirables au long cours sont encore mal connus, car ce sont des traitements relativement récents, d'où la nécessité d'un bilan pré opératoire obligatoire :

- Biologique : NFS, CRP, ASAT et ALAT, Électrophorèses des protéines sériques, Recherche anticorps anti nucléaires, Sérologies avec hépatite B et C + VIH, et test interféron- γ
- Cliniques : Infection en cours, Adénopathie, Antécédents problèmes cardiaques et cancers, Maladie auto-immune, Affection démyélinisante, Signes broncho-pulmonaires.
- Examens complémentaires : Grossesse, Examen dentaire, Mammographie pour les femmes, PSA pour les hommes. Mise à jour des vaccins. [81]

3.D.1 : Les anti TNF

Le Facteur de Nécrose Tumorale alpha (TNF- α) est une cytokine ayant une action pro-inflammatoire et joue un rôle important dans la composante inflammatoire du psoriasis. Il est produit par les Lymphocytes T et les kératinocytes.

Les anti-TNF α vont pouvoir agir de deux manières :

- Ce sont soit des anticorps monoclonaux anti-TNF α qui se fixeront au TNF α et l'empêchent d'agir sur son récepteur (adalimumab et infliximab)
- Soit des anti récepteurs solubles du TNF α (récepteur p75) qui bloquent le récepteur directement.

Leur prescription est réservée aux spécialistes.

Les principaux effets indésirables observés sous anti-TNF- α regroupent :

- Troubles digestifs, très fréquents : nausées, vomissements, diarrhées
- Diminution de la résistance aux infections
- Atteintes hématologiques : thrombopénies, anémies. Des bilans biologiques doivent régulièrement réalisées au cours du traitement
- Atteintes hépatiques
- Syndrome de Stevens-Johnson et Lyell (2 formes du même trouble cutané potentiellement mortel)
- Réaction aux sites d'injections : Érythème, prurit, oedèmes
- Insuffisance cardiaque
- Réactions d'hypersensibilité
- Troubles auto-immuns : anticorps anti-nucléaires

Contre indications des anti TNF- α :

- Infection active
- Hypersensibilité
- Insuffisance cardiaque modérée ou sévère

3.D.1.a) Adalimumab

Humira est le premier adalimumab commercialisé.

Sont ensuite venus 7 biosimilaires à l'adalimumab : Amgevita, Imraldi, Idacio, Hyrimoz, Hulio, Yuflyma, Amsparity

Mécanismes d'action :

Anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1. Il se fixe de manière spécifique au TNF-A et l'empêche donc de se lier à ces récepteurs.

Posologie :

On recommande de commencer par une dose d'attaque à 80 mg par voie sous cutanée à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 1 injection de 40 mg toutes les deux semaines en entretien. Si il n'y a pas d'amélioration clinique après 16 semaines, le traitement doit être reconsidéré. [82][83]

3.D.1.b) Certolizumab CIMZIA

Mécanisme action :

Le Certolizumab pegol est un fragment Fab d'anticorps humanisé recombinant. Il a une affinité élevée pour le TNF α humain auquel il va se fixer empêchant ainsi sa fixation au récepteur.

Posologie :

Il est utilisé en dosage 200mg en seringue ou stylo prérempli. C'est un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle. Les sites d'injection sont la cuisse ou l'abdomen. Il est indiqué dans le psoriasis en plaque sévère chronique chez les adultes défini par un échec (intolérance, contre indication ou inefficacité) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie. Le schéma thérapeutique est constitué de deux étapes en ce qui concerne la posologie : une dose de charge de 400 mg (deux injections de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4. En traitement d'entretien, dans le cadre du psoriasis en plaques, on aura recours à une dose de 200mg toutes les 2 semaines. En cas d'efficacité insuffisante, on pourra éventuellement passer à 400 mg toutes les 2 semaines. En général, l'efficacité est évaluée autour de la 16^{ème} semaine. [84]

Lorsque le méthotrexate est supporté, il pourra être administré en association.

3.D.1.c) Etanercept

Mécanisme action :

L'Etanercept n'est pas un anticorps anti TNF α mais une protéine de fusion mimant le récepteur soluble p75 du TNF α . Il va se lier au TNF α et l'empêcher de se fixer sur ses cellules cibles. Il a une affinité supérieure pour le TNF α par rapport à ses récepteurs naturels ». On le retrouve dans trois spécialités :

- Enbrel® poudre et solvant pour solution injectable SC sous forme de flacon à 10 mg pour usage pédiatrique ou à 25mg pour usage adulte.
- Une autre présentation possible est une solution pour injection SC à 25 ou 50 mg sous forme de stylo ou seringue pré-remplie.

- Bénépali® solution injectable SC à 25 mg sous forme de seringue pré-remplie, solution injectable SC à 50 mg sous forme de seringue ou stylo pré-rempli.
- Erelzi® solution injectable SC à 25 ou 50 mg sous forme de seringue pré-remplie, solution injectable SC à 50 mg sous forme de stylo pré-rempli.

Posologie :

La posologie usuelle est de commencer à 25 mg deux fois par semaine ou 50 mg une fois par semaine. Parfois, une dose de 50 mg deux fois par semaine pourra être nécessaire pendant 3 mois maximum). Si aucune amélioration n'est constatée au bout de 12 semaines, il conviendra d'arrêter le traitement.

Dans le cas où le traitement se révèle efficace, il faudra le poursuivre jusqu'à l'obtention d'une rémission sans dépasser 6 mois. Dans le psoriasis en plaque de l'enfant (à partir de 6 ans), la posologie est de 0,8 mg/kg une fois par semaine (maximum 50 mg par injection), sans dépasser 6 mois de traitement. L'administration se fera par injection sous cutanée . [85][86]

3.D.1.d) Infliximab

Mécanisme action :

L'infliximab est un anticorps anti TNF α chimérique. Il s'agit d'un traitement réservé à l'usage hospitalier. On retrouve les spécialités suivantes :

- Rémicade® poudre pour solution à diluer pour perfusion IV à 100 mg
- Inflectra® poudre pour solution à diluer pour perfusion IV à 100 mg
- Flixabi® poudre pour solution à diluer pour perfusion IV à 100 mg
- Remsima® poudre pour solution à diluer pour perfusion IV à 100 mg

Posologie :

L'administration est réalisée à l'hôpital sous forme de perfusion par voie IV sur une durée de 2h. Une surveillance étroite du patient doit être réalisée pendant au moins 1 à 2 heures après la perfusion car il existe un risque de réactions liées à la perfusion. Pour limiter ces effets, on pourra parfois administrer des antihistaminiques ou de l'hydrocortisone.

La posologie consiste en l'administration d'une perfusion à 5 mg/kg par voie IV. Au cours de la 2ème et 6ème semaine, on administrera de nouveau une perfusion en IV à 5 mg/kg. Ensuite, une perfusion sera réalisée toutes les 8 semaines. [87][88]

3.D.1.e) Golimumab

Mécanisme action :

Le Golimumab est un anticorps monoclonal humain anti TNF α . Il va se lier au TNF α et former un complexe pour empêcher sa liaison aux récepteurs. Il s'agit d'un médicament à prescription initiale hospitalière annuelle. Une spécialité est disponible, le Simponi®.

Posologie :

Elle existe sous forme de deux dosages, 50 ou 100 mg, en seringue ou stylo prérempli.

Les injections se font en sous cutanée. La posologie habituelle est de 50 mg une fois par mois. Il conviendra de réaliser celle-ci toujours à la même date.

La réponse clinique est généralement observable au bout de 3 mois.[89][90]

3.D.2 : Les anti interleukines anti-IL17

Ils sont utilisés en seconde intention après échec d'au moins deux traitements parmi le méthotrexate, la ciclosporine, l'acitrétine et la photothérapie.

Les effets indésirables sont communs à tous les inhibiteurs d'interleukines :

- Hypersensibilité sous forme d'urticaire, angio-œdème, dyspnée.
- Douleur au point injection
- Infections opportunistes notamment des voies respiratoires hautes
- Réactivation de tuberculose latente
- Réactions cutanées inflammatoires sévères

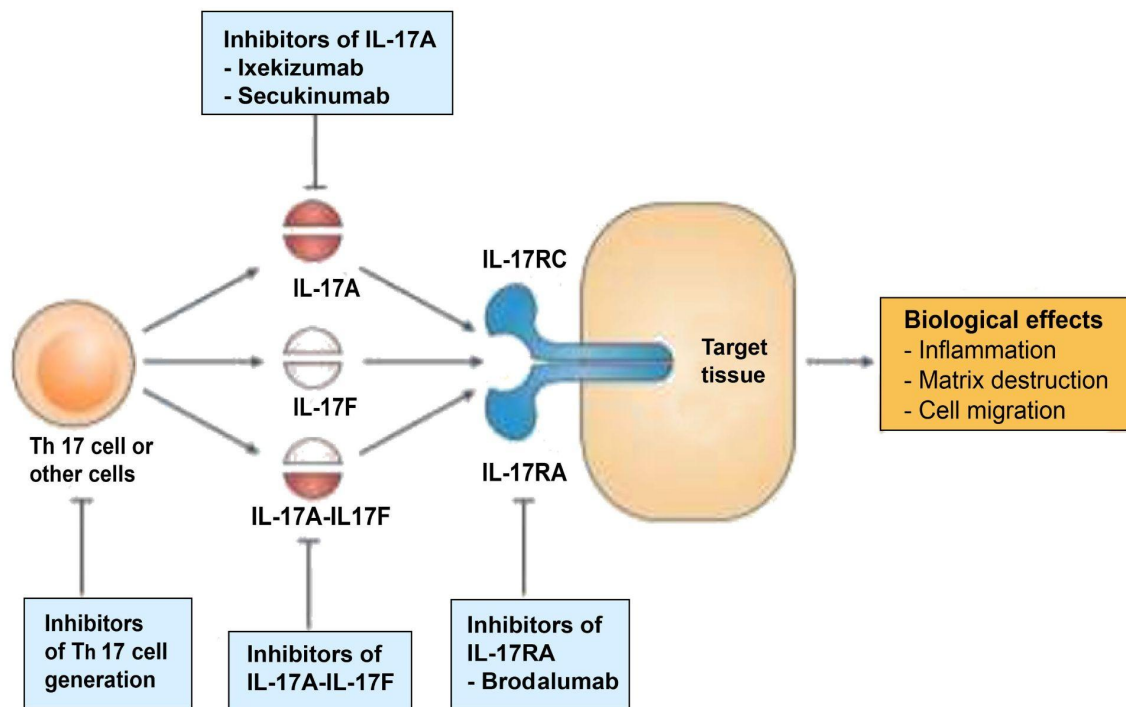


Figure 16: Les stratégies d'inhibition de la réponse Th17 (source : [91])

3.D.2.a) Sécurinumab COSENTYX

C'est le premier anti-IL17 sur le marché en France. C'est un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle..

Mécanisme d'action :

C'est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain de type IgG1/k.

Il va se lier de manière spécifique à l'interleukine 17A qui est une cytokine pro-inflammatoire . L'IL-17A ne pourra donc pas se fixer à son récepteur (présent à la surface de nombreuses cellules dont les kératinocytes) et y exercer son action.

Posologie :

La posologie usuelle dans le psoriasis en plaque est de 300 mg (2 injections de 150 mg) en sous cutanée aux semaines 0,1, 2, 3 et 4 puis tous les mois. La posologie pourra être élevée à 300mg par la suite si la réponse clinique du patient est insuffisante. Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes leur traitement à la condition d'avoir reçu une formation adéquate au préalable [92][93][94]

3.D.2.b) Ixekizumab TALTZ

C'est le deuxième anti-IL17 sur le marché.

Mécanisme action :

l'Ixekizumab est un anticorps monoclonal de type IgG4 qui se lie à l'interleukine 17A et l'hétérodimère A/F, donc pas de fixation de l'interleukine IL17 sur son récepteur, il n'y aura plus prolifération et activation des kératinocytes donc inhibition de la cascade inflammatoire.

Posologie :

La posologie recommandée est 1 injection sous cutanée à la semaine 0 à une dose de 160 mg, puis période d'induction avec une injection de 80 aux semaines 2,6,8,10,12 et enfin une injection de 80 mg par mois en entretien. [95]

3.D.2.c) Brodalumab KYNTHEUM

C'est le 3eme anti-IL17 à être commercialisé. Une spécialité est disponible, le Kyntheum®, au dosage de 210 mg en seringue préremplie. Il s'agit d'un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle.

Mécanisme d'action :

Le Brodalumab est un anticorps monoclonal recombinant humain igG2. Il va se lier de manière très sélective au récepteur A de l'interleukine 17 humain et l'inhiber. Donc il va bloquer son activité pro-inflammatoire et par conséquent diminuer les symptômes du psoriasis.

Posologie :

La posologie usuelle est de 210 mg en sous cutanée aux semaines 0, 1 et 2.puis une injection de 210 mg toutes les 2 semaines.

En l'absence d'amélioration après 12 à 16 semaines de traitement, un arrêt doit être envisagé.

Effets indésirables :

Des cas d'arthralgies, myalgies, des cas de neutropénie ainsi qu'une augmentation du risque d'idées suicidaires ont été recensées.[96]

3.D.2.d) Bimekizumab BIMZELX

C'est le dernier IL-17 mis sur le marché.

Deux spécialités composent la gamme BIMZELX 160mg : l'une en stylo prérempli, l'autre en seringue préremplie. Il est soumis comme les autres à prescription initiale hospitalière annuelle.

Mécanisme action :

Le Bimékizumab est un anticorps monoclonal humanisé igG1 anti-IL17A et IL-17F. Il va se lier de manière sélective au récepteur A et récepteur F de l'interleukine 17 humain et l'inhiber donc il n'y aura pas d'activité pro inflammatoires.

Posologie :

La dose recommandée est de 320 mg, donc 2 injections aux semaines 0,4,8,12,16 puis toutes les 8 semaines en traitement d'entretien.[97]

3.D.3 : Les anti interleukines anti-IL23

Les anti-IL23 font tout comme les anti-IL17, partie des traitements qui nécessitent une première prescription par un dermatologue ou un médecin habilité dans un centre hospitalier. Une nouvelle prescription doit être effectuée tous les ans, toujours par un spécialiste habilité dans un centre hospitalier.

Les effets indésirables communs des anti-IL 23 sont les mêmes que les anti-IL17 à savoir :

- Risque d'infection ou réactivation d'infections latentes (blocage de la cascade inflammatoire donc plus de difficultés à se défendre)
- Affections gastro intestinales: diarrhées, nausées, vomissements

- Troubles généraux: asthénie, céphalées, éruption cutanée
- Le risque de tumeur est également augmenté.
- La vaccination par vaccin vivant atténué est impossible pendant le traitement.
- Réaction au site d'injection (érythème, prurit).

3.D.3.a) Ustékinumab STELARA

Celui-ci est particulier. C'est un anti-IL12/23

Il s'agit d'un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle également.

Deux dosages sont disponibles, 45 mg (solution injectable en flacon) et 90 mg (solution injectable en flacon ou en seringue préremplie). Une contraception efficace est nécessaire pour toute femme en âge de procréer pendant la durée du traitement et jusque 15 semaines après l'arrêt du traitement.

Mécanisme action :

C'est un anticorps monoclonal entièrement humain. Il va bloquer la sous unité p40 commune à l'interleukine 12 et 23. Ces deux cytokines sont produites par les cellules présentatrices de l'antigène (cellules dendritiques, macrophages) et jouent un rôle dans le processus de différenciation des Lymphocytes CD4+ en Lymphocytes Th1 ou Th17. Cela va donc bloquer les étapes ultérieures permettant de limiter la réaction inflammatoire et la prolifération des kératinocytes.

Posologie :

Le schéma thérapeutique consiste en une première injection sous cutanée de 45 mg, puis une autre à un mois, puis tous les 3 mois. Pour les patients de plus de 100kg, on peut envisager la dose de 90 mg pour augmenter l'efficacité.

La poursuite ou l'arrêt du traitement sera évalué après 7 mois de traitement en fonction de la réponse clinique du patient. [98]

3.D.3.b) Guselkumab TREMFYA

Une spécialité est disponible, le Tremfya® au dosage de 100 mg sous forme de solution injectable en seringue préremplie. C'est un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle. L'administration se fait par voie sous

cutanée. Il est indiqué dans le psoriasis en plaques étendu et sévère de l'adulte en 2ème intention.

Mécanisme action :

Le Guselkumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG1 δ

Il se lie de manière sélective à l'interleukine 23 avec une affinité élevée. Donc empêche son interaction, avec son récepteur de surface. Nous avons vu que IL23 est une cytokine qui joue un rôle dans la différenciation, la multiplication et la survie des Lc Th17. Ces lymphocytes produisent des cytokines tels que IL17A, IL17F ; IL 22 il y aura donc un effet anti-inflammatoire.

Posologie :

La posologie usuelle est de 100 mg en dose initiale aux semaines 0 et 4.

Puis une injection tous les deux mois en dose d'entretien.. Le patient pourra réaliser lui-même ses injections après avoir reçu une formation.

Sans réponse clinique au bout de 4 mois, il conviendra de discuter de l'arrêt du traitement. [99]

3.D.3.c) Risankizumab SKYRIZI

Mécanisme action :

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie sélectivement et avec une forte affinité à la sous-unité p19 de la cytokine humaine interleukine-23 (IL23) sans se lier à l'IL-12, ce qui inhibe l'interaction avec le complexe récepteur de l'IL-23. L'IL-23 est une cytokine impliquée dans les réponses immunitaires et inflammatoires. En empêchant la liaison de l'IL-23 à son récepteur, le risankizumab inhibe la voie de signalisation cellulaire de l'IL-23 et la libération des cytokines pro-inflammatoires.

Posologie :

Les recommandations sont une dose de 150 mg (soit 2 injections de 75 mg) par voie sous cutanée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines. [100]

3.D.3.d) Tildrakizumab ILUMETRI

Mécanisme action :

Le tildrakizumab se lie de manière spécifique à la sous-unité protéique p 19 de la cytokine interleukine-23 (IL-23), sans se lier à l'IL-12, et inhibe son interaction avec le récepteur de l'IL-23

Posologie :

La dose recommandée est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.[101]

3.D.4: Conseils généraux des biothérapies

3.D.4.a) Observance

Comme ce sont des injections espacées, il faut absolument noter la date dans un agenda, mettre un rappel sur portable ou un post-it sur le réfrigérateur, avertir les proches de son traitement. En effet, le traitement ne doit surtout pas être interrompu. En cas d'oubli, d'effets indésirables de mauvais dosage, il est indispensable d'avertir le médecin. Le pharmacien commande et délivre le traitement, il peut donc aider le patient dans son observance. [102][103]

3.D.4.b) Conservation

Le traitement doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 degrés, attention il ne doit pas être congelé. Pour le transporter, il faut utiliser un sac ou une sacoche isotherme afin de respecter la chaîne du froid. Il faut conserver le traitement dans son emballage d'origine. Si voyage en avion, il faut le mettre en cabine et avoir avec soi une ordonnance en anglais, un certificat médical en anglais ainsi que la boîte d'origine du traitement. Si la chaîne du froid a été rompue, il faut appeler le service d'information médicale (numéro de téléphone dans la notice du traitement) [102][103]

3.D.4.c) Injection

Le patient peut réaliser lui-même l'injection mais il faut avoir reçu une formation adaptée par un professionnel de santé. En aucun cas elle ne doit être réalisée si la date de péremption du médicament est dépassée, si l'aspect du médicament n'est pas conforme, si le patient présente une contre-indication. [102]

3.D.4.d) Protocole d'utilisation

Premièrement, le médicament doit être sorti du réfrigérateur environ 30 min avant l'injection. Deuxièmement, vérifier l'absence de particules étrangères anormales ou de changement de coloration. La solution doit être limpide à légèrement opalescente et ne doit pas être agitée sinon cela peut endommager le médicament. Troisièmement, le patient doit se laver les mains avant de faire l'injection. Il doit aussi nettoyer le site d'injection avec un antiseptique. L'injection se réalise en sous-cutanée, sur l'abdomen ou sur le haut de la cuisse. Ensuite, le patient procède à l'injection puis, jette la seringue usagée dans une boîte à Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux (DASRI) [102][103]

3.D.4.e) Si soins dentaires ou intervention chirurgicale

Pour les soins dentaires, si le geste est invasif, des antibiotiques préventifs seront prescrits. Il ne faut pas interrompre le traitement sauf si le médecin le décide. Dans le cas d'une intervention chirurgicale, le traitement sera temporairement arrêté et une antibiothérapie préventive sera donnée. Le traitement sera repris quand le dermatologue donnera son accord. [102][103]

3.D.4.f) Grossesse

Une contraception efficace doit être utilisée pendant toute la durée du traitement car aucune donnée n'est suffisante. Si grossesse en cours, l'utilisation est à éviter mais pas contre-indiquée. De même pour l'allaitement, nous ne savons pas encore si le médicament passe dans le lait maternel. [102][103]

Conclusion

En soi, le psoriasis est une maladie bénigne pour la santé. Cependant c'est une maladie fréquente qui engendre une baisse considérable de la qualité de vie des patients.

Il n'est pas contagieux mais renvoie une image extérieure très négative car les lésions sont visibles par l'entourage et disgracieuses. Le patient se renferme sur lui-même et l'impact psychologique est très important. L'accompagnement des patients est donc primordial tant sur le plan psychologique que pour l'éducation thérapeutique. Les pharmaciens et médecins doivent travailler en interprofessionnalité et prodiguer les conseils nécessaires ainsi que les traitements adéquats pour faciliter la qualité de vie des patients.

Le psoriasis reste encore aujourd'hui une pathologie incurable. C'est une maladie chronique, alternant poussées et rémissions et reposant sur des multiples facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux.

Le diagnostic est uniquement clinique. La sévérité est évaluée selon l'étendue et l'impact sur la qualité de vie.

La stratégie thérapeutique est généralement basée sur une phase d'attaque permettant un blanchiment des lésions et une phase d'entretien assurant la rémission. Les traitements luttent contre l'inflammation et l'hyperkératose. Aujourd'hui, de nouveaux traitements nettement plus spécifiques des mécanismes du psoriasis sont apparus. Bien que les gènes impliqués dans le psoriasis restent encore aujourd'hui inconnus, les progrès thérapeutiques ne cessent d'évoluer.

Malgré tout, le patient est placé au cœur de la prise en charge. L'observance est la clé du traitement. Les traitements médicamenteux sont adaptés à chaque personne en fonction de l'impact de la maladie sur la qualité de vie. Il existe aussi des traitements complémentaires permettant de limiter l'utilisation des médicaments : Les dermo-cosmétiques, la photothérapie et les cures thermales ont fait leurs preuves et deviennent souvent incontournables.

Au niveau des prescriptions, les anti TNF prédominent, viennent ensuite l'anti IL12/23 puis les anti IL17 et enfin les anti IL 23

Qu'est ce qui pourrait expliquer cette préférence ?

Les anti- TNF α sont le traitement préféré : non pas pour l'efficacité, mais pour le recul clinique et pratique dont ils profitent. Leurs points négatifs (immunogénicité, schéma posologique,...) sont identifiés par les dermatologues, et ne diminuent pas l'intérêt pour la classe.

Les anti-IL17 et les anti-IL 23 sont reconnus comme les molécules les plus efficaces sur la peau et sur les zones difficiles à traiter. Les anti-IL17 sont les médicaments agissant le plus rapidement, c'est intéressant lors d'une poussée sévère de psoriasis pour diminuer les symptômes rapidement. L'anti-IL23 quant à lui ,possède un schéma posologique avantageux pour le patient. Néanmoins ces traitements semblent être réservés chez beaucoup de médecins à la deuxième, voire troisième ligne de traitement.

De plus, la place dans la stratégie thérapeutique donnée par la HAS est la même pour toutes les biothérapies, à savoir :

Ils sont indiqués chez des patients ayant un psoriasis modéré à sévère après échec ou non répondeurs à au moins deux traitements systémiques non biologiques et à la photothérapie, ainsi qu'une surface corporelle atteinte étendue, et/ou en cas d'impact psychosocial fort de la maladie.

Ainsi lorsque le patient est éligible à la biothérapie, il revient au dermatologue hospitalier le choix du biologique à prescrire au patient.

Cette différence vient principalement du manque de recul de ces traitements, de son prix très onéreux, et de la connaissance précise de ces traitements. Néanmoins, au vu de la promesse de ces traitements, les recommandations vont sûrement évoluer à l'avenir.

Liste des figures

Figure 1 : Psoriasis en gouttes

Figure 2: Psoriasis du cuir chevelu

Figure 3: Psoriasis unguéal

Figure 4: Psoriasis palmo plantaire

Figure 5: Psoriasis inversé

Figure 6 : Psoriasis rhumatismal articulaire

Figure 7: Psoriasis séborrhéique

Figure 8: Coupe de la peau

Figure 9: Structure de l'épiderme

Figure 10: Physiopathologie du Psoriasis

Figure 11: Score PASI

Figure 12: Stratégie thérapeutique

Figure 13: Mécanisme d'action des corticoïdes à l'échelon cellulaire

Figure 14: Mécanisme d'action des glucocorticoïdes

Figure 15: Les différentes classes de dermocorticoïdes

Figure 16: Les stratégies d'inhibition de la réponse Th17

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau récapitulatif des différentes souches homéopathiques dans le traitement du psoriasis

Tableau 2: Tableau récapitulatif des différentes souches homéopathiques utilisées comme synergie dans le traitement du psoriasis

Tableau 3: Tableau récapitulatif des différentes plantes dans le traitement du psoriasis

Tableau 4: Tableau récapitulatif des différentes huiles essentielles dans le traitement du psoriasis

Bibliographie

- [1] Dupont P. Se libérer du psoriasis. Paris: Eyrolles; 2017. p21-24.
- [2] Pomarède N. Psoriasis et eczéma, les solutions: tout savoir sur ces maladies, les nouvelles thérapies, les traitements alternatifs. Monaco: Alpen éditions; 2016. p34-40.
- [3] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p7-42.
- [4] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p27
- [5] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p130
- [6] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p125
- [7] Le psoriasis pustuleux palmo-plantaire- disponible sur le site internet :
<http://www.medifree.com/blog/wp-content/uploads/2015/03/pustular-psoriasis.png>
- [8] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p119
- [9] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p41
- [10] Print PF digital finger. Le psoriasis génital | Eau Thermale Avène [Internet].
Disponible sur:
<https://www.eau-thermale-avene.fr/votre-peau/eczema-eczema-atopique-psoriasis/les-zones-du-psoriasis/le-psoriasis-genital>
- [11] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p14
- [12] Dupont P. Se libérer du psoriasis. Paris: Eyrolles; 2017. p31-43
http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/ref114_mahe.pdf
- [13] Pomarède N. Psoriasis et eczéma, les solutions: tout savoir sur ces maladies, les nouvelles thérapies, les traitements alternatifs. Monaco: Alpen éditions; 2016. p16-17

- [14] L. Sagi et H. Trau, « The Koebner phenomenon », Clinics in Dermatology, vol. 29, no 2, p. 231-236, Juin 2022.
- [15] Annales de dermatologie et de vénéréologie. Vol 139. Physiopathologie du psoriasis. Elsevier Masson, 2012. p68-72
- [16] P. C. van de Kerkhof et M. E. Franssen, « Psoriasis of the Scalp: Diagnosis and Management », American Journal of Clinical Dermatology, vol. 2, no 3, p. 159-165, 2001
- [17] Dr Amélie Tournier et Dr Emmanuel Mahé- Le psoriasis- La revue du Praticien Volume 68 Item 114
- [18] O. DEREURE, J.J. GUILHOU. Épidémiologie et génétique du psoriasis. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. Volume 130, numéro 8-9, pages 829-36 (Août 2022)
- [19] Trembath, R.C., Clough, R.L., Rosbotham, J.L., Jones, A.B., Camp, R.D., Frodsham, A., Browne, J., Barber, R., Terwilliger, J., Lathrop, G.M., et Barker, J.N (1997), Identification of a major susceptibility gene locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis [archive], Human Molecular Genetics, 1997;6:813–820 . DOI: 10.1093/hmg/6.5.813
- [20] Catherine T. Jordan(2012). PSORS2 Is Due to Mutations in CARD14. American Journal of Human Genetics, 2012 May 4; 90(5): 784–795. DOI : 150 10.1016/j.ajhg.
- [21] K. BASAVARAJ. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. International Journal of Dermatology. Volume 49, numéro 12, pages 1351-61 (Septembre 2022)
- [22] Piérard-Franchimont et C., Piérard, G.E., (2012) L'iatrogénie psoriasique. Revue Médicale de Liège 2012; 67 : 3 : 139-142 Consulté le 20 octobre 2022 sur : <http://orbi.ulg.be/bitstream/2268/127846/1/IATROGENIE%20PSO.pdf>
- [23] Tortora GJ, Derrickson B. Anatomie et physiologie. De Boeck Supérieur; 2018. 1243 p.
- [24] Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article30>
- [25] Anatomie fonctionnelle de la peau - [Internet]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>
- [26] Nosbaum A, Nicolas J. Physiopathologie du psoriasis. In: Paris Edition John Libbey Eurotext. 2009. p. 11.

- [27] L. DUBERTRET. Physiopathologie du psoriasis. Dans : Psoriasis : de la clinique au traitement. Paris, Ed. Med'Com. Pages 19-24
- [28] J.M Bonnetblanc- Le psoriasis -Annales de dermatologie et de vénéréologie Volume 139 numéro 11. Pages 112- (octobre 2022)
- [29] M. Ammar, A.Gati, I.Zaara, R.Bouhada, N.Doss- Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique- Pathologie et biologie- Volume 62 numéro 1 pages 10-23
- [30] Nicolas JF. Psoriasis : physiopathologie. Comment l'épithélium peut orienter la réponse immunitaire ou un « ménage à trois » : épithélium, cellule dendritique et lymphocyte T. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. janv 2014;198(1):17-30.
- [31] World Health Organization, 2014, Rapport de la 67ème Assemblée Mondiale sur le psoriasis de mai 2014, consulté en octobre 2022 sur https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/170889/A67_R9-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [32] France Psoriasis, 2016, Psoriasis : mal à ma peau, mal dans ma peau (douleur physique et psychologique), Collection Apsolu, numéro 2
- [33] Stratégie thérapeutique pour la prise en charge du psoriasis en plaque disponible sur le site internet https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge
- [34] P.Vereecken, P.Provost, F.Willaert, M.Heenen et J.Bentin - Le traitement du psoriasis : sa stratégie et les nouvelles options- Revue médicale de Bruxelles 2007- disponible sur le site internet <https://www.amub.be/revue-medicalebruxelles/article/le-traitement-du-psoriasis-sa-strategie-et-les-nou-370>
- [35] Dermatologie - Psoriasis - Calculateur PASI [Internet]. Disponible sur: <https://www.janssenmedicalcloud.fr/fr-fr/dermatologie-psoriasis-calculateur-pasi>
- [36] Psoriasis en plaques de l'adulte - Prise en charge | Recommandations | VIDAL Campus [Internet].Disponible sur: https://campus.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/pri se en charge/
- [37] Pomarède N. Psoriasis et eczéma, les solutions: tout savoir sur ces maladies, les nouvelles thérapies, les traitements alternatifs. Monaco: Alpen éditions; 2016. p 89-93.

- [38] Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed Pharmacother. oct 2002;56(8):365-79
- [39] Comment prendre soin de sa peau en cas de psoriasis? – Disponible sur le site internet des pharmaciens
[gipharhttp://www.pharmaciengiphar.com/maladies/maladies-peau/psoriasis/psoriasis-comment-prendre-soin-sa-peau](http://www.pharmaciengiphar.com/maladies/maladies-peau/psoriasis/psoriasis-comment-prendre-soin-sa-peau)
- [40] 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.univlille2.fr/article/8023/resultatrecherche/21>
- [41] Psoriasis - resopso - améliorer la prise en charge du psoriasis. Disponible sur :
<https://www.resopso.fr/>
- [42] Psoriasis AF. L'hydratation. Association France Psoriasis. 2016 Disponible sur :
<https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/lhydratation/>
- [43] Hygiène et hydratation - Association France Psoriasis. Disponible sur :
<https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/hygieneet-hydratation/>
- [44] Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C, Japalitano M, Megna M, Colao A, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Rev Endocr Metab Disord. Juin 2017;18(2):195-205
- [45] Pomarède N. Psoriasis et eczéma, les solutions: tout savoir sur ces maladies, les nouvelles thérapies, les traitements alternatifs. Monaco: Alpen éditions; 2016. p21-23
- [46] Psoriasis AF. Les cures thermales. Association France Psoriasis. 2016. Disponible sur :
<https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/cures-thermales/>
- [47] Cure thermale. Disponible sur :
<https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/curethermale>
- [48] Cure thermale - Traitement Psoriasis I Thermes la Roche Posay. Thermes La Roche Posay. Disponible sur :
<http://www.thermeslarocheposay.fr/cure-thermale-psoriasis/pour-qui/>
- [49] PINTO Richard. Conseil en homéopathie. 3^{ème} édition. Les éditions Le Moniteur des pharmaciens. 2014. (Collection pro-officina)
- [50] Michel GUERMONPREZ. Homéopathie : Principes-Clinique Techniques. Ed. Boiron 2008

- [51] OLLIER C. Le conseil en phytothérapie. 2ème édition. Edition le moniteur des pharmaciens. 2011. (Collection Pro-officina)
- [52] CROUZET-SEGARRA C., CHEVALLIER L. Médicaments à base de plantes. 2ème édition. Edition Elsevier-Masson ; 2004. (Collection Abrégés).
- [53] GOEB P., PERSONI D. Huiles essentielles Guide d'utilisation. 5ème édition. Edition Ravinstsara. 2016 (Collection le médicament végétal).
- [54] ROUX-SITRUK D. Conseil en aromathérapie. 2ème édition. Les éditions Le moniteur des pharmaciens. 2008. (collection Pro-Officina).
- [55] Crème réparatrice | A-DERMA. Disponible sur : <https://www.aderma.fr/frfr/dermalibour/creme-reparatrice>
- [56] TriXera NUTRITION gamme. Eau Thermale Avène. 2016. Disponible sur : <https://www.eau-thermale-avene.fr/trixera-nutrition-gamme>
- [57] Les gammes - Uriage. Disponible sur : <https://www.uriage.com/FR/fr/gammes>
- [58] Centre Thermal d'Avène : Cures, Traitements, Thermalisme. Disponible sur : <https://www.centrethermalavene.com/>
- [59] Print PF digital finger. Eau Thermale Avène : Soins visage et corps dermatologiques. Disponible sur: <https://www.eau.thermale-avene.fr>
- [60] Site internet du laboratoire Codexial, disponible sur : <https://www.codexialdermatologie.com/professionnel-sante/preparation-magistrales.asp>
- [61] Traitements locaux du psoriasis- disponible sur le site internet du vidal : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveuxongles/psoriasis.html?pb=traitements-locaux>.
- [62] Les dermocorticoïdes- disponible sur le site internet <http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/dermato6andermocorticoïdes2018chehad.pdf>
- [63] Sébastien Barbarot- Prescription et surveillance d'un traitement dermocorticoïdes- Annales de Dermatologie et de Vénérologie- Volume 130.p Page 153-157.
- [64] Les anti-inflammatoires stéroïdiens (A.I.S.) ou Corticoïdes - ppt télécharger [Internet]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/amp/12731059/>
- [65] L.OhayonSVT - 1EDS SVT immunité chap 1 immunité innée. Disponible sur: <http://ohayon.lucie.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=666&ppt=1>
- [66] Dermo-corticoïdes : l'essentiel à savoir - Ordoscopie.fr [Internet]. Disponible sur: <https://ordoscopie.fr/lessentiel-sur-les-dermocorticoïdes/>

- [67] F. AUBIN, M. ROGER, A. DEGOUY et al. Vitamine D et ses analogues (Septembre 2005). disponible sur <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1404&lang=fr>
- [68] Résumé des Caractéristiques du Produit Zorac, disponible sur le site internet de l'ANSM : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0138379.htm>
- [69] VIDAL - Tazarotène. (2013, janvier 16). A l'adresse <https://www.vidal.fr/substances/18070/tazarotene/>
- [70] Photothérapie UVA, UVB- Le syndicat des dermatologues- disponible sur le site internet: <https://www.syndicatdermatos.org/le-dermato-par-specificite/phototherapieuva-uvb-pdt>
- [71] Le Maître M. Le psoriasis en médecine générale. Rueil-Malmaison: Arnette; 2004. p92-95
- [72] Pomarède N. Psoriasis et eczéma, les solutions: tout savoir sur ces maladies, les nouvelles thérapies, les traitements alternatifs. Monaco: Alpen éditions; 2016. p68-71
- [73] Les traitements systémiques du psoriasis- consulté sur le site internet du Vidal : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveuxongles/psoriasis.html?pb=traitements-generaux>
- [74] Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par méthotrexate. In: Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2011. p. 861-2.
- [75] COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Methotrexate. 2014.
- [76] Association France Psoriasis. (2008, décembre 9). Méthotrexate. Disponible sur <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-dupsoriasis/le-methotrexate/>
- [77] SORIATANE 25 mg gel - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/soriatane_25_mg_gel-15326.html
- [78] Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par la ciclosporine orale. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2011. p. 863-4.
- [79] Substances Ciclosporine - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/substance/details/4024/ciclosporine.html>

- [80] OTEZLA 10 mg/20 mg/30 mg cp pellic - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/otezla_10_mg_20_mg_30_mg_cp_pellic-151264.html
- [81] Biomédicaments immunomodulateurs (et autres anticorps et protéines de fusion) - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/4042/biomedicaments_immunomodulateurs_et_autres_anticorps_et_proteines_de_fusion/prise_en_charge
- [82] HUMIRA 40 mg/0,4 ml sol inj en stylo prérempli - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/humira_40_mg_0_4_ml_sol_inj_en_stylo_prerempli-169160.html
- [83] Recherche : ADALIMUMAB - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
<https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recherche.html?q=ADALIMUMAB>
- [84] CIMZIA 200 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/cimzia_200_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-95904.html
- [85] Recherche : ETANERCEPT - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
<https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recherche.html?q=ETANERCEPT>
- [86] BENEPALI 25 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/benepali_25_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-182019.html
- [87] Recherche : infliximab - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
<https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recherche.html?q=infliximab>
- [88] REMSIMA 120 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/remsimas_120_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-208077.html

- [89] Recherche : golimumab - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
<https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recherche.html?q=golimumab>
- [90] SIMPONI 50 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/simponi_50_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-95940.html
- [91] UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. Disponible sur:
<https://docplayer.fr/109916335-Universite-toulouse-iii-paul-sabatier-faculte-des-sciences-pharmaceutiques-these-pour-le-diplome-d-etat-de-docteur-en-pharmacie.html>
- [92] Substances Sécukinumab - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
<https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/substance/details/24366/secukinumab.html>
- [93] COSENTYX (sécukinumab), immunosuppresseur anti-interleukine [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2561555/fr/cosentyx-secukinumab-immunosuppresseur-anti-interleukine
- [94] COSENTYX 150 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/cosentyx_150_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-151262.html
- [95] TALTZ 80 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/taltz_80_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-170369.html
- [96] KYNTHEUM 210 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/kyntheum_210_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-182923.html
- [97] BIMZELX 160 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet]. Disponible sur:
https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/bimzelx_160_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-228740.html

[98] STELARA 45 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet].

Disponible sur:

https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/stelara_45_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-98534.html

[99] TREMFYA 100 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet].

Disponible sur:

https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/tremfya_100_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-187251.html

[100] SKYRIZI 150 mg sol inj seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet].

Disponible sur:

https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/skyrizi_150_mg_sol_inj_seringue_preremplie-226625.html

[101] ILUMETRI 100 mg sol inj en seringue préremplie - VIDAL eVIDAL [Internet].

Disponible sur:

https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/ilumetri_100_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-194926.html

[102] Documents & Brochures [Internet]. AbbVie Care. Disponible sur:

<https://www.abbviecare.fr/documents-brochures/>

[103] Psoriasis : les étapes du traitement anti-IL23 [Internet]. AbbVie Care. 2020.

Disponible sur: <https://www.abbviecare.fr/anti-il23/prescription-anti-il23/>

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : Prusinowski

Prénom : Hugo

Titre de la thèse : Psoriasis: conseils à l'officine et nouvelles thérapeutiques

Mots-clés : Psoriasis, inflammatoire, stress, conseils, associations, coopérations, hydratation, dermocorticoïdes, médecines complémentaires, biothérapies

Résumé :

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau évoluant par poussées. Elle apparaît chez des personnes génétiquement prédisposées et par différents facteurs environnementaux, le plus souvent suite à une forte période de stress. Le psoriasis se manifeste par des plaques rouges recouvertes de squames. Bien que cette maladie reste bénigne, elle a un fort impact psychologique. Aujourd'hui on ne sait pas guérir cette maladie mais les traitements permettant de réduire les symptômes sont de plus en plus efficaces, notamment grâce aux biothérapies. Le pharmacien a un rôle majeur dans la prise en charge : écouter, rassurer, conseiller, orienter le patient vers des associations et des médecines complémentaires, surveiller la bonne observance et l'utilisation correcte des traitements, ainsi que l'évolution de la maladie.

Membres du jury :

Président : M. Siepmann Juergen, Professeur des Universités de Lille

Assesseur : Mme Siepmann Florence, Professeur des universités de Lille

Membre extérieur: M. Daure Antoine, Docteur en pharmacie