Université de Lille UFR3S-Pharmacie

Année Universitaire 2024/2025

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 20 janvier 2025
Par M. CHARTREL Amaury

« Le psoriasis : physiopathologie, stratégies thérapeutiques, et conseils à l'officine »

Membres du jury :

Président :

M. Benjamin BERTIN, Professeur des Universités, Immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S, Lille

Directeur :

Mme Julie DEMARET, MCU-PH, Immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S, CHU de Lille

Membre extérieur :

Mme Virginie CEYSSAC, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Adjoint, Grande Pharmacie de Paris, Lille

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	Régis BORDET
Premier Vice-président	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-présidente Formation	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-président Ressources humaines	Jean-Philippe TRICOIT
Directrice Générale des Services	Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Recherche	Karine FAURE
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Emmanuelle LIPKA
Vice-Doyen International	Vincent DERAMECOURT
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyen Santé numérique et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyenne Vie de Campus	Anne-Laure BARBOTIN
Vice-Doyen étudiant	Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen	Pascal ODOU
Premier Assesseur et Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté et Assesseur aux Ressources et Personnels	Emmanuelle LIPKA
Responsable de l'Administration et du Pilotage	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE
Chargé de mission 1er cycle	Philippe GERVOIS
Chargée de mission 2eme cycle	Héloïse HENRY
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche	Nicolas WILLAND
Chargé de mission Relations Internationales	Christophe FURMAN
Chargée de Mission Qualité	Marie-Françoise ODOU
Chargé de mission dossier HCERES	Réjane LESTRELIN

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85

Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27

M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

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

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

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 :

A Mme Julie DEMARET, merci à vous d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour votre patience, votre accompagnement et vos conseils qui m'ont permis de terminer ce travail qui a commencé il y a plus de 3 ans.

Au Professeur Benjamin BERTIN, merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Je vous témoigne ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Au Docteur Virginie CEYSSAC, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et merci à toi pour m'avoir accompagné et soutenu pendant mes études avec l'infinie douceur dont tu fais preuve à chaque instant.

Aux Pharmaciens et à leurs équipes qui m'ont accompagné pendant mes études, plus particulièrement Fabien et Geoffrey FLORACK, qui m'ont formé et appris tant de choses. Merci à vous pour m'avoir accueilli et pour m'avoir guidé pendant toutes ces années.

Ma famille, mes amis,
Je vous adresse ici des remerciements plus personnels.

Merci à l'équipe de la GPP, qui ont supporté mes blagues de qualité depuis des années. Tout ce temps que l'on passe ensemble a fait de nous bien plus que des collègues.

Julien et Thibault, mes copains de DumbHammer, merci à vous pour nos après-midi de loisir et de détente. Après nos années fac, j'espère continuer à partager ces moments de convivialité avec vous.

A mes amis de C&P (non je ne mettrai pas le nom de cette conversation), Alice, DD, Lolo, Florine, Clémence, Axandre, William (qui pour Gloom ?), merci à vous mes amis, pour les moments de rire, pour les moments du quotidien, et pour avoir été là quand j'en ai eu le plus besoin. Une citation définit bien les sentiments que j'ai pour vous :

« Qu'est-ce qui est le plus important, demanda Grand Panda, le voyage ou la destination ? »
« La compagnie », répondit Petit Dragon.

A Anass, mon meilleur ami, merci pour le soutien que tu me portes depuis plus d'une dizaine d'années.

A Antoine, tu arrives toujours à me faire rire, merci à toi pour tous ces moments et pour être présent avec moi au quotidien.

A Mathilde, merci pour l'aide que tu m'as apportée pour la dernière ligne droite de ma thèse. Tu vois toujours le meilleur en moi, merci d'être à mes côtés.

Maman, Papa, Clémence, Jade, Mamie, merci à vous d'avoir toujours été présents. La vie n'a pas été facile ces derniers temps, mais même si l'on se voit moins souvent à cause de la distance sachez que je pense tous les jours à vous. Je vous dois tout. Je vous aime.

A mes deux chats, Horus et Perceval, merci.

Papi,

C’est avant tout pour toi que j’ai choisi la thématique de cette thèse.
Je t’en parlais souvent au cours de l’écriture de ce manuscrit, qui marque la fin de mes études.
Tu es parti trop tôt, je n’ai pas pu te le montrer terminé.
J’aurai tant voulu te rendre fier de moi. Mais j’ai pris trop de temps, je me déteste pour ça. Je suis désolé.

Je t’aime.

Table des matières

Table des matières 17

I. Liste des abréviations et des acronymes 23

II. Liste des figures. 27

III. Liste des tableaux. 29

IV. Liste des Annexes. 29

I. Introduction 31

II. État des lieux de la littérature 33

A. Physiopathologie 33

1. Composition de la peau 33
   a) Épiderme 34
   b) Derme 35
   c) Hypoderme 37
2. Altérations histologiques chez le malade 37
3. Formes cliniques du psoriasis 38
   a) Psoriasis en plaques 39
   b) Psoriasis en gouttes 40
   c) Psoriasis du cuir chevelu 42
   d) Psoriasis de l'ongle 43
   e) Psoriasis pustuleux 44
   f) Psoriasis arthropathique 45
   g) Érythrodermie psoriasique 46
   h) Psoriasis inversé 47
   i) Psoriasis palmo-plantaire 48
   j) Psoriasis des muqueuses 49
   k) Psoriasis génital 50
   l) Psoriasis du visage 51
   m) Cas particuliers 52
      (1) Psoriasis de l'immunodéprimé 52
      (2) Psoriasis de l'enfant 52

B. Pathologie multifactorielle 54

1. Facteurs génétiques 54
2. Facteurs environnementaux 57
   a) Facteurs irritatifs 57
   b) Rôle du soleil 57
   c) Facteurs psychiques 57
   d) Facteurs hygiéno-diététiques 58
   e) Facteurs immunitaires 58

f) Facteurs iatrogènes ... 58

C. Immunopathologie ... 60

1. Immunité innée ... 60
   a) Les barrières de l'immunité innée ... 60
      (1) Barrière anatomique et physique ... 60
      (2) Barrière physiologique et biochimique ... 61
      (3) Barrière microbiologique ... 61
      (4) Barrière immunologique ... 61
   b) Les différentes composantes de l'immunité innée ... 61
      (1) Composante humorale ... 61
         (a) Voie Classique ... 62
         (b) Voie alterne ... 62
         (c) Voie des Lectines ... 63
      (2) Composante moléculaire ... 65
         (a) Motifs universels MAMP ... 65
         (b) Récepteurs innés PRR ... 66
            (i) Les CLR : Lectines de type C ... 66
            (ii) Les TLR : Toll-Like Receptor ... 66
            (iii) Les NLR : NOD-Like Receptor ... 69
            (iv) Les RLR : Rig-Like Receptor ... 69
      (3) Composante cellulaire ... 69
         (a) La phagocytose ... 70
2. L'inflammation ... 71
            (i) Phase vasculaire ... 71
            (ii) Phase cellulaire ... 72
            (iii) Phase de cicatrisation ... 72
3. Immunité adaptative ... 73
   a) Composante cellulaire ... 73
   b) Composante humorale ... 75
4. Immunodépression ... 75
5. La réaction immunitaire au niveau de la lésion psoriasique ... 77
6. Cytokines en jeu ... 80
   a) Interférons ... 80
   b) Chimiokines ... 81
   c) Facteur de nécrose tumorale ... 82
   d) Prostaglandines ... 84
   e) Interleukines ... 85

III. Microbiote ... 87

A. Définition ... 87

B. Microbiote cutané ... 88

1. Flore cutanée résidente ... 88
2. Flore cutanée transitoire ... 89
3. Cartographie des différents microbiotes ... 89
4. Rôles du microbiote cutané ... 90

C. Microbiote intestinal 91

D. Lien entre le microbiote et le psoriasis 92

1. Modifications du microbiote 92
2. Interventions sur le microbiote 93
3. Utilisation de probiotiques 93
4. Flou actuel sur les probiotiques 93

IV. Traitements disponibles 95

A. Stratégie de prise en charge 95

B. Traitement local 97

1. Dermocorticoïdes 97
   a) Indication 98
   b) Posologie 98
   c) Mécanisme d'action 98
   d) Effets indésirables 100
   e) Contre-indications 100
   f) Précautions d'emploi 101
   g) Interactions médicamenteuses 102
2. Kératolytiques 102
   a) Définition 102
   b) Indication 103
   c) Posologie 103
   d) Mécanisme d'action 103
   e) Effets indésirables 103
   f) Contre-indications 103
   g) Précautions d'emploi 103
   h) Interactions médicamenteuses 104
3. Analogues de la vitamine D 104
   a) Définition 104
   b) Indications 104
   c) Posologie 105
   d) Mécanisme d'action 105
   e) Effets indésirables 105
   f) Contre-indications 105
   g) Précautions d'emploi 105
4. Goudrons 106
   a) Définition 106
   b) Indications 106
   c) Posologie 106
   d) Mécanisme d'action 106
   e) Effets indésirables 106
   f) Contre-indications 107
   g) Précautions d'emploi 107
   h) Interactions médicamenteuses 107
5. Anthraline 107

a) Définition 107
b) Indications 107
c) Pososlogie 107
d) Mécanisme d'action 107
e) Effets indésirables 108
f) Contre-indications 108
g) Précautions d'emploi 108
6. Émollients 108
a) Définition 108
b) Indications 108
c) Posologie 108
d) Mécanisme d'action 108
e) Effets indésirables 108
f) Contre-indications 109
g) Précautions d'emploi 109
C. Traitement systémique 110
1. Rétinoïdes 110
a) Définition 110
b) Indications 110
c) Posologie 110
d) Mécanisme d'action 110
e) Effets indésirables 110
f) Contre-indications 111
g) Précautions d'emploi 111
h) Interactions médicamenteuses 111
2. Immunosuppresseurs 112
a) Méthotrexate 112
(1) Définition 112
(2) Indications 112
(3) Posologie 112
(4) Mécanisme d'action 112
(5) Effets indésirables 113
(6) Contre-indications 113
(7) Précautions d'emploi 113
(8) Interactions médicamenteuses 114
b) Ciclosporine 114
(1) Définition 114
(2) Indications 114
(3) Posologie 115
(4) Mécanisme d'action 115
(5) Effets indésirables 115
(6) Contre-indications 115
(7) Précautions d'emploi 116
(8) Interactions médicamenteuses 116
c) Aprémilast 117
(1) Définition 117

(2) Indications 117
(3) Posologie 117
(4) Mécanisme d'action 117
(5) Effets indésirables 118
(6) Contre-indications 118
(7) Précautions d'emploi 118
(8) Interactions médicamenteuses 118
3. Biothérapies 119
a) Anticorps anti-TNF 121
(1) Etanercept 121
(2) Infliximab 124
(3) Adalimumab 127
(4) Golimumab 130
(5) Certolizumab 133
b) Anticorps anti-IL 136
(1) Ustekinumab 136
(2) Sécukinumab 139
(3) Ixékizumab 141

D. Traitement par photothérapie 143
1. PUVA-thérapie 143
a) Indications 143
b) Posologie 143
c) Mécanisme d'action 144
d) Effets indésirables 144
e) Contre-indications 144
f) Précautions d'emploi 144
g) Interactions médicamenteuses 145
h) Prise en charge 145
i) Fonctionnement 145
j) Avantages et contraintes 145
2. Photothérapie UV-B 146

V. Conseil officinal 147

A. Bon usage des dermocorticoïdes 147
1. Méthode des dilutions 148
2. Méthode dégressive 148
3. Méthode alternée 148

B. Vaccination 148
1. Vaccinations obligatoires 149
2. Vaccinations pour le voyage 149
a) Fièvre jaune 149
b) Fièvre typhoïde 150
c) Hépatite A 150
d) Encéphalite japonaise 151
e) Encéphalite à tiques 151

f) Rage 152
g) Choléra 152
3. Vaccination recommandée chez l'immunodéprimé 153
C. Respect de la chaîne du froid 154
D. Mise à disposition de raccourcis au comptoir 155
E. Photoprotection 155
1. Sun Protector Factor 155
2. Conseils de protection 156
3. Fausses idées reçues 157
F. Voyager avec ses médicaments 157
1. Voyager pendant une longue durée 158
2. Voyager avec des médicaments thermo-sensibles 158
3. Voyager avec des médicaments injectables 158
a) Modalités de transport 159
b) Modalités de conservation 159
4. Voyager avec des médicaments stupéfiants et assimilés stupéfiants 160
G. Cures thermales 161
1. Cures thermales agréées 161
2. Dérives 164
H. Associations de patients 165
VI. Conclusion 167
VII. Annexes. 169
VIII. Bibliographie. 180

I. Liste des abréviations et des acronymes.

Ac : Anticorps

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope

ADCC : Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity

Ag : Antigène

AINS : Antiinflammatoire non stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AP-I : Activator protein I

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messager

ARS : Agence Régionale de Santé

ASLO : Antistreptolysine O

ATP : Adénosine tri phosphate

BB-UVB : Luminothérapie par ultraviolets B à bande large

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CAM : Complexe d'attaque membranaire

CGRP : Peptide relié au gène de la calcitonine

CMH Complexe majeur d'histocompatibilité

COX : Cyclo-oxygénase

CPA : Cellule présentatrice d'antigène

CRD : Domaine de reconnaissance des carbohydrates

CRP : Protéine C réactive

CSP : Code de la Santé Publique

CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4

DAMP : Damage associated molecular pattern

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DICS : Déficit immunitaire combiné sévère

DICV : Déficit immunitaire commun variable

DLQI : Dermatology life quality index

DLU : Date limite d'utilisation

EGF : Facteur de croissance épidermique

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture

FNK : Fractalkine

FPS : Facteur de Protection Solaire

GM-CSF : Granulocyte macrophage colony stimulating factor

GRE : Glucocorticoid-responsive elements

GRO-alpha : Neutrophil-activating protein 3

GRP : Gastrin releasing peptide

GTP : Guanosine triphosphate

HAS : Haute Autorité de Santé

HLA Human Leukocyte Antigen

HMP : Human Microbiome Project

HSP : Heat shock protein

IFN : Interféron

IgE : Immunoglobuline de type E

IgG : Immunoglobuline de type G

IL : Interleukine

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

ITAM : Immunoreceptor Tyrosine-based activation motif

ITIM : Immunoreceptor Tyrosine-based inhibition motif

IV (voie) : Intraveineuse

KIR : Killer cell Ig-like receptor

LA : Leucémie aigüe

Lc : Lymphocyte

LH : Lymphome hodgkinien

LLC : Leucémie lymphoïde chronique

LMC : Leucémie myéloïde chronique

LNH : Lymphome non hodgkinien

LPS : Lipopolysaccharide

LRR : Leucin-Rich Repeats

MAMP : Microbe associated molecular pattern

MBL : Mannose-Binding Lectine

MBP : Mannose-Binding Protein

MCP-1 : Monocyte chemoattractant protein 1

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MRP4 : Multidrug resistance protein 4

MSH : Melanocyte stimulating hormone

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NB-UVB : Luminothérapie par ultraviolets B à bande étroite

NF-ATc : Nuclear factor of activated T cell

Nf-kB : Nuclear factor kappa B

NGF : Nerve growth factor

NK : Natural Killer

NLR : Nod-like receptor

NO : Monoxyde d'azote

NOD : Nucleotide binding oligomerization domain

OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants

OMéDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux, et Innovations Thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

ORL : Otorhinolaryngologie

PAF : Facteur d'activation plaquettaire

PAMP : Pathogen associated molecular pattern

PASI (score) : Psoriasis area severity index

pDC : Cellule dendritique plasmacytoïde

PDE4 : Phosphodiestérase de type 4

PDL : Laser à colorant pulsé

PGD2 : Prostaglandine D2

PGE2 : Prostaglandine E2

PGF2 : Prostaglandine F2

PgI2 : Prostacycline

PHI : Peptide histidine isoleucine

PNE : Polynucléaire éosinophile

PNN : Polynucléaire neutrophile

PPG : Psoriasis pustuleux généralisé

PRR : Pattern recognition receptor

RANKL : Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand

RANTES : Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted

RCPG : Récepteur couplé aux protéines G

RLR : Rig-like receptor

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

SAL : Sérum antilymphocytaire

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SMD : Syndrome myélodysplasique

SNEIC : Système neuro-endocrino-immuno-cutané

SPF : Sun Protection Factor

TIR : Toll/IL-1 receptor homology domain

TLR : Toll-like receptor

TNF : Tumor necrosis factor

TxA2 : Thromboxane alpha 2

UE : Union Européenne

UFC : Union Fédérale des Consommateurs

UV : Ultraviolet

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VIP : Vasoactive intestinal peptide

II. Liste des figures.

- Figure n°1 : Vue schématique des différentes couches de la peau, en coupe transversale.
- Figure n°2 : Schéma d'une coupe transversale de peau, comparaison entre la peau normale et la peau psoriasique.
- Figure n°3 : Psoriasis en plaques, localisé sur le genou.
- Figure n°4 : Lésions de psoriasis en gouttes.
- Figure n°5 : Psoriasis du cuir chevelu, lésion localisée derrière l'oreille droite.
- Figure n°6 : Ongles en dés à coudre.
- Figure n°7 : Lésions de psoriasis pustuleux localisées sur le talon.
- Figure n°8 : Rhumatisme psoriasique avec dactylite (doigts en saucisses).
- Figure n°9 : Psoriasis érythrodermique, forme sèche chronique.
- Figure n°10 : Lésions délimitées sur l'aisselle droite, avec nette absence de squames.
- Figure n°11 : Psoriasis palmaire sévère.
- Figure n°12 : Lésion géographique localisée sur la langue.
- Figure n°13 : Psoriasis génital chez l'homme.
- Figure n°14 : Psoriasis génital chez la femme.
- Figure n°15 : Lésions psoriasiques localisées sur la face.
- Figure n°16 : Psoriasis des langes, lésion d'aspect sec, vernissé, bien délimitée.
- Figure n°17 : Schéma montrant les trois voies du complément et sa phase terminale.
- Figure n°18 : Schéma montrant les différents types de TLR selon leur localisation et leurs ligands.
- Figure n°19 : Schéma représentant le réseau de cytokines et de chimiokines présentes au niveau de la lésion psoriasique.
- Figure n°20 : Schéma représentant les différents sites cutanés et la composition de leur microbiote associé.
- Figure n°21 : Organigramme montrant les recommandations de prise en charge du psoriasis.
- Figure n°22 : Symboles utilisés dans les fiches récapitulatives présentant les biothérapies traitant le psoriasis.
- Figure n°23 : Fiche récapitulative de l'Etanercept.
- Figure n°24 : Fiche récapitulative de l'Infliximab.

- Fiche n°25 : Fiche récapitulative de l’Adalimumab.
- Fiche n°26 : Fiche récapitulative du Golimumab.
- Fiche n°27 : Fiche récapitulative du Certolizumab.
- Fiche n°28 : Fiche récapitulative de l’Ustekinumab.
- Fiche n°29 : Fiche récapitulative du Sécukinumab.
- Fiche n°30 : Fiche récapitulative de l’Ixékizumab.

III. Liste des tableaux.

- Tableau n°1 : Médicaments en cause lors d'une iatrogénie psoriasique.
- Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des causes d'immunodépression touchant l'immunité innée.
- Tableau n°3 : Tableau récapitulatif des causes d'immunodépression touchant l'immunité adaptative.
- Tableau n°4 : Tableau répertoriant les interleukines et leurs différents noms, approuvés par le Human Genome Nomenclature.
- Tableau n°5 : Différentes classes de dermocorticoïdes utilisés dans le traitement du psoriasis.
- Tableau n°6 : Liste des analogues de la vitamine D.

IV. Liste des Annexes.

- Annexe n°1 : Formulaire de calcul du score PASI.
- Annexe n°2 : Liste des biosimilaires autorisés dans l'U.E.

I. Introduction

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire touchant environ 3% des Français, pouvant apparaître tout au long de la vie, suite à un état d'inflammation de la peau. (1)
Le psoriasis n'est pas contagieux. Il ne s'agit pas non plus d'une maladie psychosomatique mais les patients atteints de cette maladie craignent souvent de ne pas être pris au sérieux, ou que leur maladie soit sous-évaluée.

Le psoriasis est une maladie chronique : son évolution est cyclique, par phases de poussées et de rémissions apparentes. (2)

Cette affection est multifactorielle : l'apparition d'un psoriasis est la somme de facteurs de prédispositions génétiques (un terrain familial rentre souvent en jeu dans le diagnostic de cette pathologie), de facteurs environnementaux, ainsi que de possibles facteurs iatrogènes. A l'origine du psoriasis, on retrouve une grande part de mécanismes immunologiques, de réponses immunitaires innée et adaptative, de mécanismes cellulaires et moléculaires. (3)
On peut définir le psoriasis comme étant un état anormal d'inflammation localisée, engendrant des anomalies de la différenciation épidermique, ce qui provoque une hyperprolifération kératinocytaire à l'origine de lésions ressemblant à des plaques ou « écailles ».

Cette affection dermatologique peut toucher presque toutes les parties du corps, et peut même attaquer les articulations des malades.
C'est une maladie chronique incurable. Le psoriasis s'accompagne souvent d'autres troubles et facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, obésité, dyslipidémie). (4)

Comme toutes les maladies chroniques, il peut poser un problème de santé publique : le psoriasis entraîne des coûts supplémentaires pour l'Assurance Maladie car les patients nécessitent des soins et des traitements au long cours, avec souvent une escalade vers des traitements plus lourds et plus coûteux au cours de la vie de l'individu, relatifs à l'évolution de son psoriasis.

Aujourd'hui le psoriasis est une maladie connue, disposant de nombreux traitements tant par voie systémique que par voie locale. La multitude de traitements disponibles implique donc une bonne connaissance des médicaments eux-mêmes, ainsi que la personnalisation de la prise en charge du patient, afin d'optimiser la qualité des soins.

Dans un premier temps nous allons définir le psoriasis et les mécanismes qui résultent en son apparition, pour ensuite parler des traitements disponibles et du lien que le psoriasis peut avoir avec le microbiote. Enfin nous mettrons ces connaissances dans le contexte de l'officine avec des points de conseil au comptoir. Ces conseils, sous la forme de cas pratiques, découlent de mon expérience de pharmacien d'officine et visent à améliorer la prise en charge du patient pour répondre au mieux à ses demandes.

Des schémas, tableaux, et fiches de synthèse de médicaments vont imager les différentes parties de cette thèse. Je les ai réalisés à l'aide du logiciel Adobe Illustrator.

II. État des lieux de la littérature

A. Physiopathologie

1. Composition de la peau

La peau est un organe complexe et le plus étendu du corps humain. Elle présente des variations physiologiques en fonction de sa localisation sur le corps, comme une épaisseur plus importante au niveau des paumes et des pieds, ou plus fine au niveau du visage. (4)

La peau se divise en trois parties : de l'extérieur vers l'intérieur, l'épiderme, le derme, et l'hypoderme (Figure 1).

La peau occupe de nombreux rôles essentiels pour l'organisme :
Elle possède des fonctions de sécrétion et d'excrétion, elle offre une régulation thermique au corps par sa capacité de transpiration, et forme une véritable barrière protectrice contre les agressions extérieures, en plus d'avoir des fonctions de nociception. De plus, l'hypoderme a un rôle important dans le stockage de la graisse et dans la production des hormones sexuelles. La peau participe aussi à la synthèse de la vitamine D (et donc au maintien de l'équilibre phospho-calcique du corps) par l'exposition aux UV du soleil, tout en protégeant le corps de ces mêmes UV via la production de mélanine. (5)

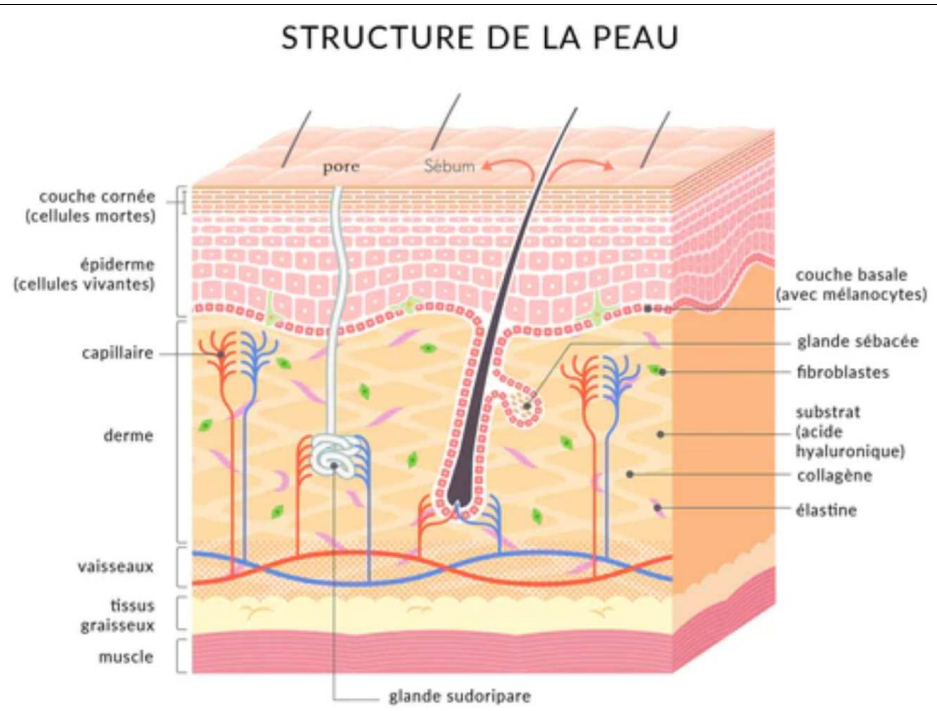


Figure n°1 : Vue schématique des différentes couches de la peau, en coupe transversale. (6)

a) Épiderme

C'est la couche la plus externe de la peau, il est constitué d'un épithélium squameux pluristratifié kératinisé majoritairement composé de kératinocytes. L'épiderme se renouvelle constamment pour former et entretenir sa couche la plus externe qu'est la couche cornée. Il ne contient pas de vaisseaux sanguins ou de vaisseaux lymphatiques. (2)

L'épiderme agit comme une membrane protectrice semi-perméable, il empêche la perte d'eau et permet de garder un état d'hydratation convenable (en empêchant une hyperhydratation ou une déshydratation notamment).

Le compartiment extracellulaire de cette couche cutanée est réduit à son minimum et a pour rôle d'assurer la rigidité et la cohésion cellulaire.

L'épiderme est fixé au derme par les hémi-desmosomes.

Il peut être schématiquement divisé en 4 couches, de la plus profonde à la plus superficielle :

- La couche basale : c'est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est composée de mélanocytes et de cellules souches kératinocytaires.
- La couche épineuse ou *stratum spinosum* : elle est composée de plusieurs strates de kératinocytes en formation.
- La couche granuleuse ou *stratum granulosum* : elle est composée de kératinocytes riches en granules de kératohyaline (une protéine structurale permettant le processus de kératinisation).
- La couche cornée ou *stratum corneum* : c'est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle est composée de kératinocytes différenciés (appelés aussi cornéocytes) qui vont desquamer progressivement.

Les autres types de cellules présentes dans l'épiderme sont des mélanocytes, des cellules de Langerhans, et des cellules de Merkel. (7)

L'épiderme a donc plusieurs rôles : protection de la peau contre les rayons UV via l'action des mélanocytes, proprioception via les cellules de Merkel qui sont des cellules nerveuses, protection de l'organisme contre les agressions via les kératinocytes (barrière mécanique) et les cellules de Langerhans (cellules immunitaires).

b) Derme

Le derme est la couche de la peau située entre l'épiderme et l'hypoderme. Il est constitué de tissu conjonctif, composé d'une matrice extracellulaire formée majoritairement par des fibroblastes.

Le derme a une faible densité cellulaire mais possède une matrice extracellulaire bien développée, inversement à l'épiderme. Il est richement vascularisé, et possède des vaisseaux sanguins, lymphatiques ainsi que des nerfs. Certaines cellules immunitaires sont aussi présentes (lymphocytes et macrophages). (7)

On peut noter deux zones différentes dans le derme :

- Le derme superficiel (ou derme papillaire), dans lequel se trouvent les terminaisons nerveuses.

- Le derme profond (ou derme réticulaire), dans lequel se trouvent les vaisseaux sanguins et des annexes de l'épiderme : les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. (7)

Le derme a un rôle nourricier pour l'ensemble de la peau par sa vascularisation, et permet de la mettre en relation avec le reste de l'organisme. Cette capacité de vascularisation sert à pallier les besoins nutritifs de la peau, et offre à l'organe un phénomène de thermorégulation. (2)

La vascularisation du derme a aussi pour rôle de mobiliser les cellules en cas de réaction immunitaire.

L'innervation de la peau forme un vrai système nerveux cutané complexe, épargnant uniquement la couche cornée de l'épiderme. La peau est donc un organe sensoriel majeur du corps.

Au niveau endocrinologique, la peau est capable de produire de nombreux neuromédiateurs via la sécrétion des cellules nerveuses : substance P, VIP, somatostatine, CGRP, GRP, neuropeptide Y, PHI, neurotensine, neurokinines A et B, bradykinine, acétylcholine, catécholamines, endorphines, enképhalines, MSH, ACTH. (8)

Le concept de SNEIC :
De la somme des fonctions nerveuses, endocrinologiques, immunologiques, et cutanées, est né le concept du système neuro-endocrino-immuno-cutané (SNEIC).
Ce SNEIC engloberait toutes les cellules de la peau, les fibres nerveuses et les éléments du système immunitaire, et permettrait d'expliquer le lien entre les grandes fonctions de la peau telles que la thermorégulation, son rôle de barrière, et ses fonctions sensorielles, qui seraient toutes sous le contrôle du SNEIC. (9)
Ce système maintient l'homéostasie du corps. Par exemple, un stress intense peut provoquer la libération d'hormones qui affaiblissent le système immunitaire, ce qui rend le corps plus vulnérable aux infections. A l'inverse, une infection peut provoquer une inflammation, qui peut alors affecter les fonctions nerveuses et endocriniennes.
Le SNEIC joue un rôle important dans le développement de nombreuses maladies : notamment les maladies auto-immunes et les allergies, qui sont causées par une réaction excessive du système immunitaire contre le Soi ou contre un allergène.

c) *Hypoderme*

L'hypoderme est la couche interne de la peau, située sous le derme. L'hypoderme est constitué de tissu adipeux sous-cutané. C'est la couche la plus épaisse de la peau. (5) Il permet de séparer cet organe des autres tissus, des aponévroses ou du périoste. L'hypoderme joue aussi un rôle dans la thermorégulation. (2)

2. Altérations histologiques chez le malade

Les lésions psoriasiques présentent plusieurs caractéristiques au niveau histologique (Figure 2).

Concernant l'épiderme :
On observe une hyperprolifération des kératinocytes au niveau basal de l'épiderme, appelée acanthose, qui entraîne une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme.
Les kératinocytes, en raison de leur hyperprolifération, vont montrer des anomalies de différenciation. En effet, on peut observer des kératinocytes nucléés, alors que ces cellules perdent leur noyau lors de leur différenciation chez le sujet sain. La maturation incomplète des cellules s'explique par le renouvellement accéléré de l'épiderme. Cette différenciation problématique entraînant une rétention des noyaux des kératinocytes s'appelle la parakératose.
Un épaississement de la couche cornée de l'épiderme est causé par la présence des nombreux kératinocytes, c'est une hyperkératose. (7)
A l'inverse, on note une hypogranulose, qui est une diminution de l'épaisseur de la couche granuleuse de l'épiderme qui est presque inexistante. (10)

Concernant le derme :
A la jonction entre l'épiderme et le derme on voit apparaître une papillomatose. C'est une hyperplasie épithéliale, avec des bourgeons où l'épiderme va s'insérer entre les papilles dermiques.
Une inflammation et une hypervascularisation au niveau du derme vont causer une infiltration de macrophages et de lymphocytes, ainsi que l'accumulation de polynucléaires neutrophiles (PNN) qui vont former des pustules de Kogoj dans le derme superficiel. (11)

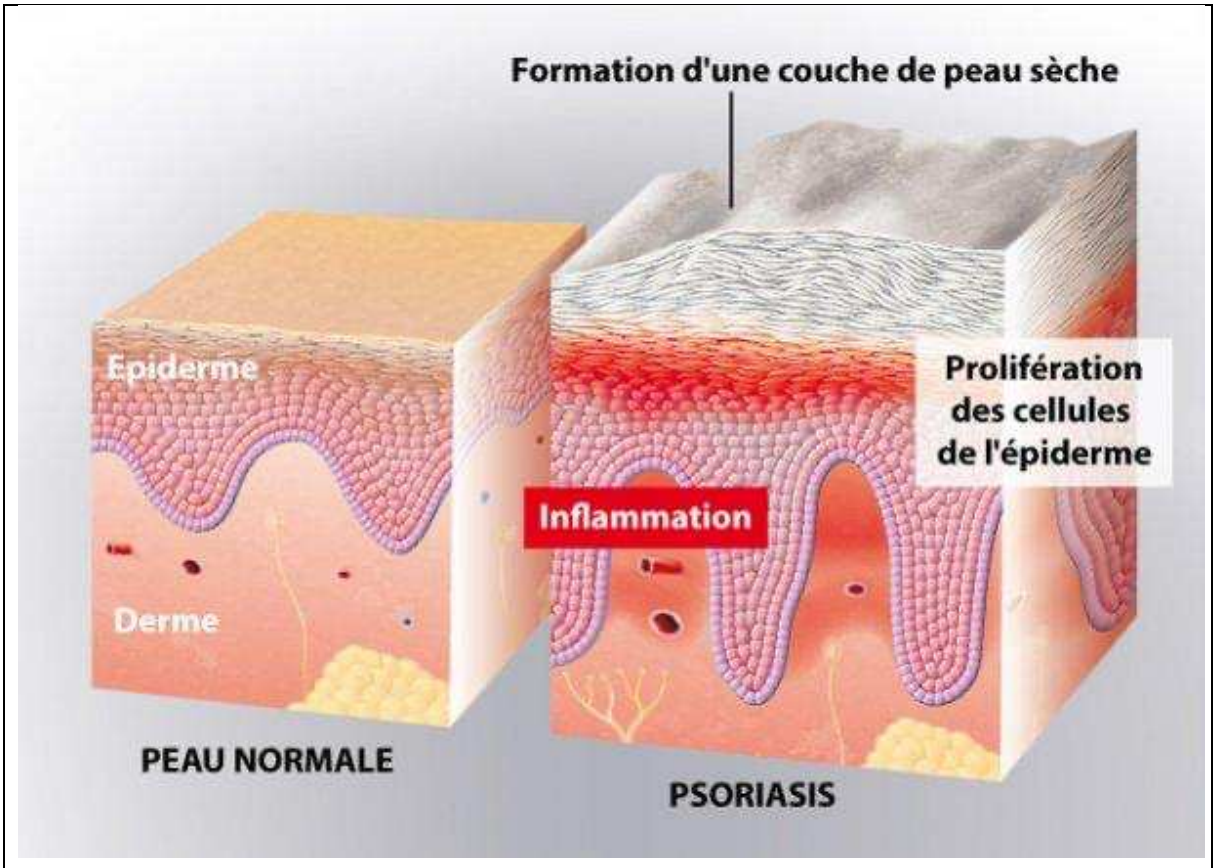


Figure n°2 : Schéma d'une coupe transversale de peau, comparaison entre la peau normale et la peau psoriasique. (12)

3. Formes cliniques du psoriasis

Le psoriasis est souvent associé à un corpus d'autres maladies : diabète, obésité, dyslipidémie.

Cette pathologie est à risque de causer chez le patient un état dépressif. On note qu'une dépression survient dans 30 à 40% des cas lors d'un psoriasis sévère. (13)

Un psoriasis est jugé comme sévère selon plusieurs facteurs :

- Si la surface cutanée atteinte est importante (plus de 10% de la surface corporelle totale),
- Si le retentissement sur la qualité de vie du patient est jugé important,
- Ou pour certaines localisations corporelles ou certaines spécificités cliniques (le rhumatisme psoriasique touche les articulations, l'érythrodermie psoriasique atteint la totalité du corps, le psoriasis pustuleux présente des lésions spécifiques, le psoriasis en cours d'infection par le VIH possède un retentissement plus important sur le corps).

Afin de caractériser un psoriasis et d'évaluer si la mise en place d'un traitement est nécessaire, on peut utiliser plusieurs méthodes conjointement :

- On se réfère à l'évaluation objective et globale par le médecin, pour définir la surface corporelle atteinte.
- L'impact du psoriasis sur la qualité de vie DLQI (Dermatology Life Quality Index) peut se mesurer à l'aide d'un questionnaire qui doit être rempli par le patient.
- Le score PASI (Psoriasis Area Severity Index) permet d'évaluer la sévérité des lésions du psoriasis. Il permet aussi de vérifier l'efficacité du traitement mis en place, en surveillant l'évolution du score PASI. (14)

  Ce score va de 0 à 72 et peut être calculé à l'aide d'un tableau (Annexe n°1). (15)

  Le score PASI est le plus utilisé des scores, et est le plus retenu dans les études cliniques. Néanmoins c'est le score dont la réalisation est la plus longue. (16)

Près d'un tiers des psoriasis chez l'adulte débuteraient pendant la période de l'enfance. Toutes les formes de psoriasis peuvent être observées chez l'enfant, avec une répartition particulière des différentes formes cliniques en fonction de l'âge. Il est à noter que chez l'enfant l'aspect des lésions est souvent moins défini que chez l'adulte, ce qui peut faire passer le psoriasis de l'enfant pour un eczéma, une irritation locale de la peau, ou une autre altération de la peau.

a) Psoriasis en plaques

Le psoriasis en plaques est la forme la plus commune de psoriasis. Il est aussi appelé psoriasis vulgaire. (2) Il représente plus de 80% des malades atteints par le psoriasis. (1)

Les lésions forment des plaques érythémato-squameuses arrondies et délimitées, avec une couche de squames blanchâtre épaisse et rigide sur l'extérieur de la lésion qui a tendance à se détacher, ainsi qu'une zone d'érythème sensible au toucher située sous les squames qui est visible si les squames se détachent (Figure n°3) (13). La taille des lésions est variable en fonction de leur localisation et de la gravité de la maladie. (3)

Les lésions psoriasiques se situent principalement au niveau des zones de frottement, à savoir les coudes, les genoux, le cuir chevelu, et la région lombaire, mais peuvent aussi apparaître sur d'autres parties du corps. (4)

Figure n°3 : Psoriasis en plaques, localisé sur le genou. (13)

b) Psoriasis en gouttes

Cette forme de psoriasis touche essentiellement les enfants et les jeunes adultes.
Il est à noter qu'un psoriasis en gouttes peut survenir chez un malade déjà atteint d'un psoriasis en plaques.
Les lésions forment de petites plaques moins épaisses et moins desquamatives que celles causées par le psoriasis en plaques, et touchent le torse, le dos, les membres, mais épargnent les paumes des mains, les plantes des pieds, les ongles, et le cuir chevelu (Figure n°4). (17)

Le diagnostic est le plus souvent clinique, mais peut nécessiter une prise de sang ou une analyse des squames pour invalider la présence de champignons.

L'apparition d'un psoriasis en gouttes est liée généralement à un antécédent d'infection par un streptocoque, la plupart du temps à la suite d'une angine. En effet, il a été mis en évidence la présence d'anticorps ASLO dirigés contre la streptolysine O (une toxine hémolytique produite par le streptocoque de type A) lors de poussées de psoriasis en gouttes, ce qui montre une réponse immunitaire des lymphocytes contre les antigènes portés par les streptocoques. (18)

Les prédispositions génétiques sont aussi en cause dans l'apparition d'un psoriasis en gouttes : on observe davantage de cas de psoriasis en gouttes chez les patients exprimant le HLA-Cw*06 à la suite d'une infection à streptocoques.

L'évolution des lésions cutanées est variable en fonction des patients. On peut observer différents cas de figure : une disparition complète des lésions en quelques mois sans traitement, une rémission partielle du psoriasis en gouttes puis un passage vers un psoriasis en plaques, ou une évolution directe du psoriasis en gouttes à un psoriasis en plaques.
Le traitement de ce type de psoriasis est particulier puisqu'il repose sur une prise en charge de l'infection à streptocoques par antibiothérapie. Il est tout de même à noter que le traitement de l'infection va permettre une rémission des lésions, mais n'a pas d'impact sur l'évolution potentielle de la maladie vers un psoriasis en plaques. (1–4,12)

Figure n°4 : Lésions de psoriasis en gouttes. (19)

c) Psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu est une forme particulière de psoriasis, pouvant survenir en addition du psoriasis classique, ou pouvant apparaître de manière isolée. Il se présente sous la forme d'une lésion érythémateuse étendue, non alopéciante, à bords arrondis, recouverte de squames (Figure n°5). Les cheveux situés au niveau de la lésion possèderont une vitesse de pousse normale, ce qui permet d'écarter la suspicion d'une teigne lors du diagnostic. (1,2)

Cette affection peut toucher toute personne souffrant déjà d'un psoriasis. Elle est assez fréquente, presque 50% des malades atteints de psoriasis développeront un psoriasis du cuir chevelu. (20)

Les principaux symptômes de cette pathologie sont des démangeaisons et l'apparition de squames fines et sèches. Les démangeaisons seront majorées dans le cas de poussées inflammatoires. L'éducation du patient sera primordiale pour lui assurer une meilleure qualité de vie avec sa maladie, car le simple fait de gratter ses lésions peut engendrer une chronicité de l'inflammation. (3)

De nombreuses formes galéniques se sont développées, ce qui permet une meilleure prise en charge du patient à ce niveau (gels, shampoings, mousses, lotions, …). (4)

Figure n°5 : Psoriasis du cuir chevelu, lésion localisée derrière l'oreille droite. (13)

d) Psoriasis de l'ongle

Ce type de psoriasis n'est pas une pathologie fongique de l'ongle. Il est fréquemment rencontré chez les patients atteints de psoriasis, mais n'est pas systématiquement pris en charge. (1)

Le psoriasis unguéal présente une fréquence élevée dans la population de malades psoriasiques, mais il est estimé que seuls 16% des patients disposent d'une prise en charge spécifique.

Ce psoriasis peut présenter différents aspects, selon l'endroit de l'ongle qui sera atteint.

Si la table de l'ongle est atteinte, on note un épaississement, un décollement et une teinte orangée de l'ongle.

Si la matrice de l'ongle est atteinte, on pourra noter des altérations de la surface de l'ongle, telles que des ponctuations et des sillons. Ces modifications sont spécifiques et donnent à l'ongle un aspect en « dé à coudre » (Figure n°6). (3,4)

Le diagnostic du psoriasis unguéal est clinique, et posé par un dermatologue. Il faut noter que ce psoriasis est fréquemment associé à un autre type de psoriasis, et ne se limite qu'aux ongles que dans de rares cas. (21)

Figure n°6 : Ongles en dés à coudre. (22)

e) Psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux est une forme grave de psoriasis. Des pustules apparaissent sur les plaques rouges du psoriasis, et sont généralement localisées sur les paumes des mains et les plantes des pieds, ou sur l'ensemble du corps (Figure n°7). De plus, certaines formes localisées touchant le bout des doigts entraînent un renouvellement constant des pustules.

Les pustules ne contiennent pas de microorganismes et ne sont pas infectieuses, elles sont liées à l'inflammation. Ce type de psoriasis peut être inaugural ou peut survenir en complication d'un psoriasis déjà existant.

Il existe une forme généralisée le PPG (psoriasis pustuleux généralisé) aussi appelé psoriasis de Von Zumbusch (23), qui est une maladie orpheline évoluant par poussées et s'accompagnant de fièvre, d'atteintes articulaires, d'atteintes d'organes, pouvant engager le pronostic vital du patient. (1–4,13)

Figure n°7 : Lésions de psoriasis pustuleux localisées sur le talon. (24)

f) Psoriasis arthropathique

Le psoriasis arthropathique est aussi appelé psoriasis articulaire ou rhumatisme psoriasique. C'est une forme grave de psoriasis. Il atteint la peau, mais va dans un second temps toucher aussi l'articulation. Auparavant considéré comme une forme rare du psoriasis, il s'avère que le rhumatisme psoriasique touche en réalité jusqu'à 30% des malades déjà atteints par une autre forme de psoriasis.
Le rhumatisme psoriasique est souvent associé à un psoriasis unguéal lorsqu'il touche les articulations des doigts. En effet, la majorité des patients atteints de rhumatisme psoriasique présenteront un psoriasis des ongles concomitant, souvent non diagnostiqué. Cette association s'explique par la proximité anatomique entre l'ongle et l'articulation distale des doigts.
Le psoriasis arthropathique se caractérise par des douleurs articulaires intenses, ne disparaissant pas au repos. Un gonflement des articulations va aussi apparaître, entraînant des réveils nocturnes. La reprise de l'activité des articulations est elle aussi douloureuse, et nécessite un temps d'adaptation après chaque période de repos.
Une déformation des articulations touchées peut survenir, causée par une destruction irréversible de l'articulation elle-même. Cette atteinte peut toucher une seule articulation, quelques-unes, voire plusieurs articulations différentes. On caractérisera ces atteintes comme étant de la monoarthrite, oligoarthrite, ou polyarthrite psoriasique.

Le rhumatisme psoriasique va toucher deux types d'articulations :

- Les petites et grosses articulations périphériques, telles que les chevilles, genoux, coudes, doigts.

  On parle alors de psoriasis articulaire périphérique. Les femmes sont plus sujettes à cette forme de rhumatisme. Lors d'une atteinte des articulations interphalangiennes, on verra apparaître un signe caractéristique rhumatismal avec des « doigts en saucisses » (Figure n°8). On parle de dactylite. C'est une inflammation du doigt. La dactylite est le symptôme classique lors d'une spondylarthropathie. (25)

- Les articulations de la colonne vertébrale, le cou, la cage thoracique.

On parle alors de psoriasis articulaire axial. Les hommes sont plus sujets à cette forme de rhumatisme.
(1–4,13,26)

Figure n°8 : Rhumatisme psoriasique avec dactylite (doigts en saucisses). (27)

g) Érythrodermie psoriasique

L'érythrodermie psoriasique est aussi appelée psoriasis érythrodermique. C'est une forme grave de psoriasis. Il est défini comme étant un psoriasis généralisé, touchant une surface de plus de 90% de la peau.
Le terme « érythrodermie » provient du fait de la desquamation importante sur tout le corps, donnant une peau généralement mise à nu. Le corps du patient apparaît donc rougi.

L'atteinte de la barrière cutanée est équivalente à celle d'une brûlure, et est présente sur une vaste zone, est à risque d'infections et de surinfections, d'un dérèglement de la température corporelle, et de l'apparition d'anomalies de l'équilibre ionique du corps. (1–4)
La prise en charge d'un patient atteint d'érythrodermie psoriasique peut souvent nécessiter une hospitalisation.

Il existe deux types d'érythrodermie psoriasique :

- L'érythrodermie psoriasique sèche. Elle est similaire à un psoriasis en plaques mais très étendu avec une forte desquamation (Figure n°9). Cette forme est chronique et n'altère pas l'état général du patient.

- L'érythrodermie psoriasique humide. Elle présente des lésions diffuses, érythémateuses et œdémateuses. Cette forme est instable et peut survenir brusquement (par exemple en réponse iatrogène). Elle est plus sévère que la forme sèche, et peut engendrer diverses complications : septicémie, problèmes de thermorégulation, troubles hydro-électriques, insuffisance cardiaque. (28)

Figure n°9 : Psoriasis érythrodermique, forme sèche chronique. (12)

h) Psoriasis inversé

Aussi appelé psoriasis des plis, psoriasis intertrigineux, ou psoriasis caché, ce type de psoriasis est une forme rare ne touchant que 2 à 6% des malades déjà atteints par le psoriasis.
Par définition, un intertrigo est une macération cutanée dans les zones de plis provoquée par l'humidité et/ou une infection. (29)

Chez ces personnes, le psoriasis inversé sera majoritaire, et elles ne souffriront que rarement d'une autre forme de psoriasis.
Le psoriasis inversé toucherait en majorité les personnes en surpoids ou en situation d'obésité, bien qu'aucun lien n'ait été clairement démontré actuellement.
Ce type de psoriasis est dit « inversé » car il ne touche pas les zones classiquement atteintes. Là où le psoriasis atteint normalement les zones de frottement de la peau et les zones en relief, le psoriasis inversé va donner des lésions sur les principaux plis

du corps : sillon inter-fessier, plis sous-mammaires, creux axillaires, ombilic, pli poplité, espaces interdigitaux, arrière des oreilles (Figure n°10).

Le psoriasis inversé est souvent confondu avec une mycose lors du diagnostic. Les lésions apparaissent comme des plaques rouges, arrondies, bien délimitées. Elles sont entretenues par les frottements causés par les démangeaisons et l'accumulation de transpiration dans ces zones difficiles d'accès. (12)

Figure n°10 : Lésion délimitée sur l'aisselle droite, avec nette absence de squames. (30)

i) Psoriasis palmo-plantaire

Il touche la paume des mains et la plante des pieds. L'impact du psoriasis sur ces zones va provoquer un épaississement local de la peau ainsi que la formation de fissures (Figure n°11). Ces zones disposent d'un grand nombre de capteurs nociceptifs, ce qui rend le psoriasis palmo-plantaire particulièrement douloureux. Les fissures sont à risque de saignement, douloureuses et invalidantes pour le patient dans la vie quotidienne.

Les lésions vont se présenter sous la forme de plaques sèches, inflammatoires, comportant des fissures accompagnées de pustules.

Le psoriasis palmo-plantaire nécessite un diagnostic différentiel d'autres pathologies telles que l'eczéma, la mycose, ou la pustulose palmo-plantaire, du fait de la ressemblance des lésions. (31)

Figure n°11 : Psoriasis palmaire sévère. (32)

j) Psoriasis des muqueuses

Le psoriasis des muqueuses peut toucher la langue. On aura alors des zones épaissies blanchâtres caractéristiques, dites lésions « géographiques » (Figure n°12). Il peut aussi toucher la zone génitale, et formera des plaques rouges qui ne desquament pas. Lorsqu'il est localisé sur les muqueuses génitales, le psoriasis des muqueuses peut causer des démangeaisons, des sensations de brûlures, des douleurs lors des rapports sexuels, ou à l'inverse être complètement indolore.
Ce type de psoriasis représente une détérioration importante de la qualité de vie du patient. (33,34)

Figure n°12 : Lésion géographique localisée sur la langue. (32)

k) Psoriasis génital

Il est estimé que presque 40% des patients atteints de psoriasis souffrent aussi de sa forme génitale. Beaucoup n'en parlent pas, car cette affection touche à leur intimité.
Les lésions touchant cette zone sont similaires à celles d'un psoriasis inversé, car la peau y est plus fine que sur le reste du corps et l'humidité de la zone évite la desquamation des plaques. L'aspect des plaques peut donc porter à confusion avec d'autres affections telles que des infections sexuellement transmissibles ou des mycoses.
Le psoriasis génital peut atteindre différentes zones : les cuisses, les plis des cuisses, l'aine, l'anus et le sillon inter-fessier, ainsi que la verge, le scrotum et le gland chez l'homme (Figure n°13), ou le pubis, la vulve et les petites lèvres chez la femme (Figure n°14).

Les lésions sont source de douleurs et de démangeaisons, voire de fissures et d'écorchures à force de grattage par le patient. (35)

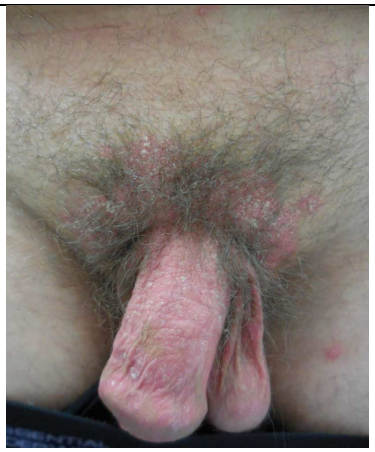


Figure n°13 : Psoriasis génital chez l'homme. (12)

Figure n°14 : Psoriasis génital chez la femme. (12)

I) Psoriasis du visage

Le psoriasis du visage est aussi appelé sébo-psoriasis. Ce type de psoriasis est l'un des plus difficiles à supporter au quotidien par le patient car c'est le plus visible. Il a un retentissement psychologique important en raison de son impact esthétique.

Les lésions sont localisées au niveau des ailes du nez, du front, au bord du cuir chevelu, au-dessus de la commissure des lèvres (plis d'amertume, ou plis de la marionnette) (Figure n°15). La peau du visage étant particulièrement fragile, l'exacerbation des lésions est fréquente.

Le psoriasis du visage touche surtout l'enfant. Il est souvent associé à un psoriasis d'apparition précoce, sévère, avec une évolution sur de nombreuses années. De plus ce psoriasis est concomitant avec un psoriasis du cuir chevelu. (36)

Figure n°15 : Lésions psoriasiques localisées sur la face. (37)

m) Cas particuliers

(1) Psoriasis de l'immunodéprimé

Les répercussions du psoriasis chez le patient séropositif sont souvent plus graves, et le psoriasis est lui-même moins sensible aux traitements.
Chez une personne infectée par le VIH au stade SIDA, on note une apparition brutale du psoriasis ou une évolution marquante d'un psoriasis ancien. (38)
Il est donc admis que la survenue récente d'un psoriasis indemne ou l'aggravation brutale d'un psoriasis doit faire suspecter une immunodépression. (39)
Dans ces cas, un diagnostic de déficit immunitaire sera nécessaire pour assurer la prise en charge du patient.

(2) Psoriasis de l'enfant

Le développement d'un psoriasis chez l'enfant est rare, mais peut apparaître à partir de l'âge de 3 mois.
La forme la plus rencontrée chez l'enfant porte le nom de psoriasis des langes.
C'est une forme particulière du psoriasis génital. Il peut apparaître dès les premières années de vie et peut être confondu avec un érythème fessier. Il touche en particulier le sillon inter-fessier et le pli inguinal, avec l'apparition d'un intertrigo (Figure n°16). (34)
Ce psoriasis peut évoluer ensuite à l'âge adulte en psoriasis génital.

Figure n°16 : Psoriasis des langes, lésion d'aspect sec, vernissé, bien délimitée. (34)

Aux facteurs de prédisposition génétiques qui peuvent participer à l'apparition du psoriasis, on peut ajouter chez l'enfant qu'un psoriasis en gouttes peut survenir à la suite d'une infection rhinopharyngée ou angine à streptocoques, même dès les premières années de vie.

Comme pour les autres formes de psoriasis chez l'adulte, d'autres facteurs environnementaux peuvent aussi contribuer au développement du psoriasis. (18)

B. Pathologie multifactorielle

Le psoriasis est une pathologie multifactorielle, trouvant sa source à plusieurs niveaux : cellulaire, génétique, voire épigénétique.

1. Facteurs génétiques

L'hypothèse de l'existence de facteurs génétiques du psoriasis a été mise en évidence par l'étude de populations atteintes spécifiques en comparant leur système HLA, ainsi que sur des études génétiques (en rapport ou non avec ce système). (23)

On note que pour les cas de psoriasis, on retrouve une prédisposition familiale dans 30% des cas. Une prédisposition familiale est définie par l'atteinte d'un membre de la famille par la même maladie. (40)

Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité CMH est aussi appelé système HLA (Human Leukocyte Antigen). Il est formé par un groupe de plus de 200 gènes, tous situés sur le chromosome 6.
Le CMH permet d'induire une réponse immunitaire allogénique. Il permet aussi la présentation de l'antigène au lymphocyte T.
Dans le cas d'une maladie auto-immune on observe une corrélation entre l'apparition de la maladie et la présence d'un allèle donné ou d'une population donnée.
L'ensemble des gènes du CMH code pour obtenir des molécules qui jouent un rôle dans l'immunité.
On peut diviser le CMH en 3 régions :

- Région 1 : cette région est codante pour des molécules de classe 1 (HLA-A, HLA-B, HLA-C). Ce sont des glycoprotéines présentes sur presque toutes les cellules mononuclées (à l'exception des neurones, cellules épithéliales cornéennes, et trophoblastes). Elles permettent de présenter l'Ag aux LcT CD8.
- Région 2 : cette région est codante pour des molécules de classe 2 (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR). Ce sont des glycoprotéines présentes à la surface des LcB, LcT activés, et cellules présentatives d'Ag. Elles permettent de présenter l'Ag aux LcT CD4.
- Région 3 : cette région est codante pour les molécules du complément et pour le TNF. (41)

On peut noter qu'on observe une expression altérée de plus de 1300 gènes différents au sein d'une lésion psoriasique.

Pour rappel :

- Un gène de susceptibilité est un gène dont la présence à elle seule n'est pas suffisante pour causer l'apparition d'une maladie, mais peut influencer l'apparition de cette maladie. On parle alors de prédisposition. (42)
- Un locus est défini comme l'emplacement précis d'un gène sur un chromosome.

Différents gènes de prédisposition potentiels ont été mis en évidence :

- PSORS1 situé sur 6p21.3
- PSORS2 situé sur 17q25
- PSORS3 situé sur 4q
- PSORS4 situé sur 1c21
- PSORS5 situé sur 3q21
- PSORS6 situé sur 19p
- PSORS7 situé sur 1p
- PSORS9 situé sur 4q31

La survenue du psoriasis est fortement associée à certains allèles du CMH.
Les gènes correspondants forment le système HLA, situé sur le chromosome 6. Le rôle exact du système HLA dans l'apparition du psoriasis n'a pas encore été élucidé, mais on connaît déjà les allèles du système HLA les plus susceptibles d'être en lien avec le psoriasis (23). Ces allèles sont : A*0101, Cw*06 :02, et B*57 :01.

La variation de l'expression de la protéine CX3CL1 (aussi appelée Fractalkine, FNK) et de son récepteur CX3CR1 représente aussi une cause potentielle de survenue du psoriasis. (43)
Les gènes contrôlant l'expression de cette protéine se situent dans les mêmes régions que les autres gènes de susceptibilité du psoriasis.
La FNK est une chimiokine ayant un rôle dans l'extravasation et l'adhésion des leucocytes, et est capable de chimiotactisme auprès des lymphocytes T, lymphocytes NK, et des monocytes.

Il a été prouvé que chez le patient atteint de psoriasis on observe une surexpression de FNK et de son récepteur. La FNK a donc un rôle prépondérant dans la survenue des maladies inflammatoires, et donc dans l'apparition et la chronicité du psoriasis. (43)

Il existe bien une part de génétique dans la survenue du psoriasis. Cette part est encore à l'étude et doit être mieux définie. On parle bien de facteurs de prédisposition, qui peuvent permettre la survenue du psoriasis ou d'autres maladies à caractère auto-immun, mais qui ne sont pas obligatoirement causées par la présence seule d'un allèle spécifique. Ces facteurs de prédisposition d'une part, associés à une combinaison de facteurs environnementaux favorisants, vont alors provoquer l'apparition du psoriasis.

2. Facteurs environnementaux

a) Facteurs irritatifs

Une irritation de la peau est capable de déclencher une poussée de psoriasis chez le patient atteint. Le terme irritation va englober les blessures superficielles, les piqûres d'insectes, les divers frottements liés aux vêtements, etc. (23)

L'ensemble de ces facteurs irritatifs est défini par le phénomène de Koebner. Suite à une agression physique ou chimique, la peau d'apparence saine chez une personne atteinte d'une dermatose peut à nouveau présenter des éléments pathologiques. (44)

Le grattage des lésions en rémission et les autres sources d'irritation vont accélérer le renouvellement cutané, ce qui est suffisant pour réactiver une lésion psoriasique en rémission pour une durée de minimum 2 semaines.

D'autres facteurs traumatiques peuvent induire une poussée de psoriasis : les brûlures thermiques ou chimiques, l'exposition à un froid sec, ou la pollution.

b) Rôle du soleil

L'exposition excessive au soleil est un facteur favorisant la survenue ou l'aggravation du psoriasis. En effet, une forte exposition au soleil va entraîner un dessèchement de la peau, des brûlures, et un renouvellement cellulaire accéléré. (3)
Paradoxalement, une exposition plus modérée au soleil va améliorer les symptômes du psoriasis.

c) Facteurs psychiques

Le stress est une composante majeure chez le patient psoriasique, causé par la gêne des symptômes au quotidien, et par la vision de soi lorsque les lésions sont visibles. Ce stress à lui seul peut être responsable de nouvelles poussées de psoriasis. (23)

d) Facteurs hygiéno-diététiques

Plusieurs études ont mis en évidence le rôle important de l'alimentation et de l'hygiène de vie chez le patient psoriasique (45). En effet le tabagisme, la consommation d'alcool (46), et l'obésité ont un impact sur la sévérité et l'intensité du psoriasis. (47)

e) Facteurs immunitaires

Un psoriasis peut se déclencher à la suite d'une infection (infections ORL streptococciques de type angine, infection par le VIH ou passage au stade SIDA, autres infections respiratoires). Un psoriasis déjà existant peut aussi entrer dans une nouvelle phase de poussée. (18)

f) Facteurs iatrogènes

La prise de médicaments particuliers peut entraîner l'apparition de nouvelles lésions de psoriasis chez le patient psoriasique, exacerber des lésions déjà existantes, voire faire apparaître un psoriasis chez un patient sain. (2)

Les médicaments incriminés auront soit un effet inducteur, soit un effet exacerbateur, sur l'iatrogénie psoriasique.
Dans le cas des médicaments inducteurs de l'iatrogénie psoriasique, ou « drug-induced psoriasis », l'arrêt du traitement permettra de réduire la poussée de psoriasis.
Dans le cas des médicaments exacerbateurs de l'iatrogénie psoriasique, ou « drug-triggered psoriasis », l'arrêt du traitement n'aura pas d'impact sur l'évolution du psoriasis.

Seuls quelques médicaments ont pu être fermement identifiés comme ayant un effet inducteur ou exacerbateur sur le psoriasis (Tableau n°1), bien que les mécanismes d'action causant l'apparition ou l'aggravation d'un psoriasis restent encore méconnus.
Parmi ces médicaments, on peut citer :

- Les béta-bloquants : dont principalement le Métoprolol et l'Aténolol. Ce sont les médicaments les plus souvent mis en cause dans l'iatrogénie psoriasique, que ce soit via un effet inducteur ou exacerbateur.

- Le lithium : en cas de surdosage, il peut avoir un effet inducteur ou exacerbateur. La période de latence entre le surdosage et l'apparition des symptômes est très longue (environ 20 semaines). L'arrêt du traitement par lithium permet un retour à l'état normal. Il est à noter qu'un antécédent de psoriasis idiopathique suite à un traitement par lithium n'est pas une contre-indication à un prochain traitement par lithium, car cette réaction n'est pas fréquente.
- Les antimalariques de synthèse : ils possèdent un effet uniquement exacerbateur sur le psoriasis. Cet effet est surtout remarqué lors du traitement du lupus érythémateux (pour rappel le traitement de première intention du lupus est l'Hydroxychloroquine PLAQUENIL®).
- Les AINS : notamment la Phénylbutazone et l'Indométacine. Ils ont un effet exacerbateur sur le psoriasis.
- Autres : les antibiotiques tétracyclines, en particulier la Doxycycline, ont été identifiés comme ayant un effet exacerbateur sur le psoriasis. D'autres médicaments, tels que l'interféron alpha et les inhibiteurs du TNF-alpha, peuvent aussi avoir un effet exacerbateur. (48)

Relation	Médicaments
Certaine	β-bloquants, lithium, antimalariques de synthèse, AINS.
Possible	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, interférons, terbinafine, tétracyclines.
Occasionnelle	Antagonistes du TNF-α, clonidine, digoxine, amiodarone, quinidine, dihydropyridine, antagonistes du calcium, carbamazépine, acide valproïque, fluoxétine, acétazolamide, sulfonamides, pénicilline, amoxicilline, ampicilline, morphine, procaïne, cimétidine, ranitidine, or, mercure, oxandrolone, progestérone, iodure de potassium, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.

Tableau n°1 : Médicaments en cause lors d'une iatrogénie psoriasique. (48)

C. Immunopathologie

Le psoriasis se caractérise par une réponse immunitaire inappropriée dirigée contre le Soi (tels que des autoantigènes) ou contre le Non Soi (comme des bactéries). La chronicité de la maladie est due au recrutement permanent et à l'activation de leucocytes au niveau des lésions psoriasiques.

1. Immunité innée

L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme. C'est un mécanisme du système immunitaire qui est dit primitif ou ancestral. L'immunité innée est d'action rapide voire immédiate, elle se met en jeu immédiatement et est fonctionnelle en 4 jours.
L'immunité innée a deux fonctions essentielles : elle permet d'éliminer les agents pathogènes, et elle active le système immunitaire adaptatif.
Elle repose sur plusieurs acteurs cellulaires, médiateurs, et mécanismes physiques et immunologiques
Les cellules ayant un rôle dans l'immunité innée sont les macrophages, les cellules dendritiques, les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes NK.

a) Les barrières de l'immunité innée

L'immunité innée possède plusieurs lignes de défenses pour assurer son action :

(1) Barrière anatomique et physique

C'est le rôle de la peau et des muqueuses. La peau est imperméable aux microorganismes (barrière anatomique), elle possède aussi une barrière biologique par la présence de sa flore commensale, et une barrière chimique via des protéines, médiateurs naturels et peptides antimicrobiens (lysozymes, interférons, …). Les muqueuses offrent une protection mécanique par la présence de mucus qui emprisonne les microorganismes et contient des substances antimicrobiennes.

(2) Barrière physiologique et biochimique

La température corporelle, les variations du pH, et la présence de facteurs solubles permettent d'éliminer les microorganismes en cas d'infection.

(3) Barrière microbiologique

Le microbiote a un rôle prépondérant dans l'immunité de l'hôte. On retrouve des bactéries commensales au sein du tractus intestinal, sur la peau, et au niveau des muqueuses.

(4) Barrière immunologique

L'immunité innée possède une composante humorale, moléculaire, et cellulaire.

b) Les différentes composantes de l'immunité innée

(1) Composante humorale

Le système du complément permet la lyse et l'opsonisation des microorganismes.
C'est un élément soluble plasmatique, qui permet d'amplifier l'inflammation et de moduler l'immunité adaptative.
Le complément est un système jouant un rôle dans l'homéostasie, la régulation du métabolisme physiologique, et l'épuration des complexes immuns.
Il est composé d'une trentaine de protéines plasmatiques thermolabiles, synthétisées majoritairement dans le foie.

L'activation du complément se fait en plusieurs étapes, et peut se faire par 3 voies différentes. Elle aboutit à la formation d'un complexe d'attaque membranaire CAM via une cascade enzymatique. Ce complexe d'attaque membranaire est commun aux trois voies (Figure n°17).

(a) Voie Classique

La voie classique du complément est activée par les complexes immuns formés par des IgG1, IgG2, IgG3, et IgM. Le C1 est formé par C1q, C1r, et C1s.

Les complexes immuns sont fixés par le C1q, ce qui active C1r et C1s. Ce sont des sérines estérases qui sont capables de cliver le C2 (en C2a et C2b) et le C4 (en C4a et C4b).

Le C2a et le C4b se fixent de façon covalente sur le complexe immun. Le complexe ainsi formé C4b2a s'appelle le C3 convertase classique. Il clive le C3 en C3a et C3b.

Le C3b va alors se fixer sur le complexe C4b2a pour former le complexe C4b2a3b (aussi appelé C5 convertase classique), qui est capable de cliver le C5 en C5a et C5b, ce qui permet d'initier la phase effectrice du complément.

De plus, les fragments restants C3a, C4a, et C5a sont des anaphylatoxines. Ils déclenchent une réaction inflammatoire en se liant à des récepteurs pour permettre la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles.

(b) Voie alterne

La voie alterne du complément est activée par plusieurs sources : paroi des bactéries Gram+ et Gram-, LPS, paroi des parasites et des levures, enveloppes des virus.

C'est un système de défense contre les microorganismes qui est indépendant des anticorps.

Le C3 subit physiologiquement une hydrolyse spontanée en C3a et C3b. Le fragment C3b peut s'associer avec le facteur B, et ensuite se fixer sur une surface activatrice.

Le facteur D va alors cliver le facteur B en Ba et Bb. Cela forme le complexe C3bBb, qui est la convertase alterne.

La properdine P est capable de stabiliser ce complexe, qui va cliver d'autres C3. Cela permet un entretien et une amplification de la réaction.

Un autre C3b va se fixer à la C3 convertase alterne pour former le C3bBb3b, aussi appelée la C5 convertase alterne. C'est elle qui permet d'initier la phase effectrice du complément.

(c) Voie des Lectines

La voie des Lectines possède un mécanisme similaire à celui de la voie classique. Elle fait intervenir une collectine MBL (Mannose-Binding Lectine) ou MBP (Mannose-Binding Protein) dont la structure est similaire à celle du C1q.
La MBL est capable de se fixer sur le mannose présent sur les parois bactériennes, ce qui active des sérines-protéases (MASP1 et MASP2) qui vont cliver C2 et C4. Cela permet la formation de la C3 convertase classique.
La suite de la cascade de réactions est identique à celle de la voie classique du complément.

Les trois voies du complément ont pour finalité la formation du complexe lytique terminal lors de la phase effectrice.
La C5 convertase est capable de cliver le C5 en C5a et C5b. Le C5b a pour rôle de recruter le C6, le C7, et le C8. Le C5a est une anaphylatoxine, il a un rôle de chimiotactisme afin de perpétuer la réponse inflammatoire.
Le C5b va se fixer avec C6, C7, et C8. Ce complexe va ensuite fixer plusieurs C9, pour former le complexe d'attaque membranaire. Ce complexe permet de former un trou dans la membrane d'une bactérie ou d'une cellule, ce qui entraîne sa lyse.
Le complexe lytique terminal est capable de former un pore uniquement sur les bactéries à Gram-, car les bactéries à Gram+ y sont insensibles grâce à leur enveloppe.

Le schéma suivant illustre les trois voies du complément, ainsi que leur convergence vers le Complexe d'Attaque Membranaire CAM (autre nom donné au complexe lytique terminal) :

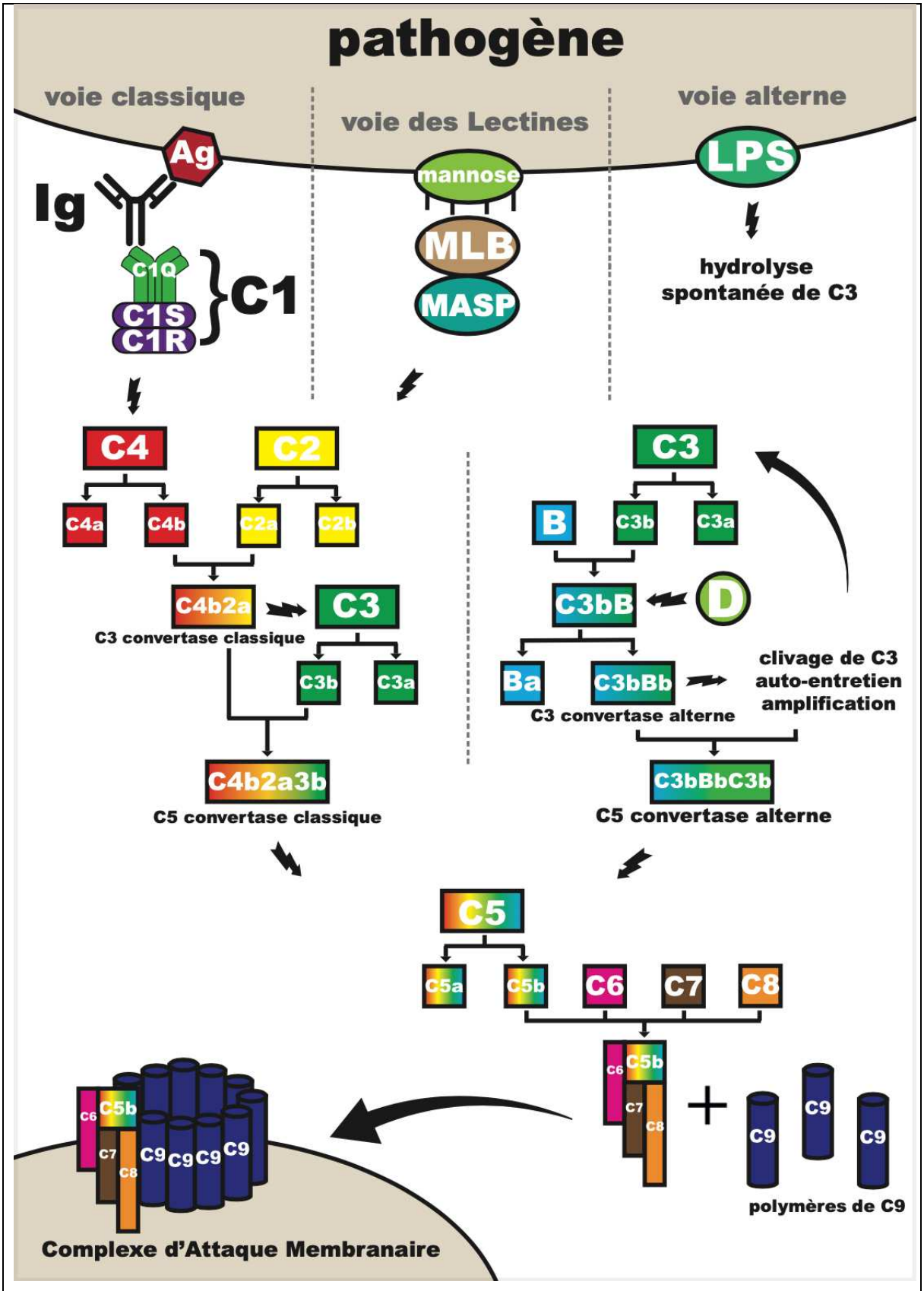


Figure n°17 : Schéma montrant les trois voies du complément et sa phase terminale.

(2) Composante moléculaire

La composante moléculaire de l'immunité innée permet de définir sa spécificité vis-à-vis du pathogène. Elle repose sur des récepteurs innés PRR qui reconnaissent des motifs universels MAMP.

(a) Motifs universels MAMP

Les motifs MAMP possèdent plusieurs rôles spécifiques. Ils permettent de distinguer le Soi et le Non Soi infectieux.
Ils sont essentiels à la survie des microorganismes commensaux : ils possèdent des formes moléculaires variées (glycoprotéines, sucres, peptidoglycane, etc) dont la structure est invariable entre les microorganismes d'une même classe. Ces motifs MAMP sont similaires entre les microorganismes pathogènes et commensaux mais la distinction est possible entre les MAMP pathogènes offensifs et les MAMP non pathogènes inoffensifs.
Il existe plusieurs types de motifs universels :

- Les MAMP (microbe associated molecular pattern) qui permettent de définir les microorganismes en général.
- Les PAMP (pathogen associated molecular pattern) qui se trouvent sur les microorganismes pathogènes.
- Les DAMP (damage associated molecular pattern) qui sont associés au dommage cellulaire (lors de la nécrose, le contenu de la cellule est libéré dans l'environnement, ce qui expose ces motifs).

Lorsque des récepteurs spécifiques reconnaissent ces motifs universels PAMP et DAMP, la réponse inflammatoire est activée.

(b) Récepteurs innés PRR

Les récepteurs innés sont présents dès la naissance. Ils sont dirigés contre les motifs universels présents sur les microorganismes pathogènes.

Ces récepteurs sont issus de la lignée germinale : ils ont co-évolué avec les pathogènes, et à l'inverse ils ne subissent pas de phénomène de recombinaison (comme c'est le cas pour les récepteurs des LcB et LcT).

Ces récepteurs innés PRR (pattern-recognition receptor) sont divisés en 4 familles :

- Les CLR (lectines de type C),
- Les TLR (toll-like receptor),
- Les NLR (nod-like receptor),
- Les RLR (rig-like receptor).

Ces familles de récepteurs possèdent plusieurs localisations : membranaire, intracellulaire, sur les surfaces cellulaires (cellules immunitaires, cellules épithéliales, cellules endothéliales, etc).

(i) Les CLR : Lectines de type C

La lectine est une protéine qui reconnait et fixe les sucres.

Les CLR sont des récepteurs membranaires calcium-dépendants. Ils possèdent un domaine de reconnaissance des carbohydrates CRD. Ils reconnaissent les motifs MAMP comportant du mannose, du galactose, ou du fructose.

Ces récepteurs sont capables de reconnaître des antigènes du Soi ainsi que des microorganismes pathogènes. Ils favorisent la présentation d'antigènes (par les macrophages et les cellules dendritiques) et la phagocytose.

Les CLR permettent aussi de réguler la signalisation, l'adhésion cellulaire, et la migration cellulaire.

(ii) Les TLR : Toll-Like Receptor

Les TLR sont des récepteurs transmembranaires disposés en homodimères ou en hétérodimères. Ils sont 10 à être identifiés chez l'Homme (classés de TLR-1 à TLR-10) (Figure n°18). Ces récepteurs reconnaissent des ligands microbiens. Pour certains d'entre eux (comme le TLR-4), la reconnaissance de leur ligand nécessite la présence de protéines accessoires.

Concernant leur structure, les TLR sont formés par plusieurs domaines :

- LRR (Leucin-Rich Repeats) : un domaine extracellulaire riche en leucine, qui permet de reconnaître les MAMP.
- Un domaine riche en cystéine.
- Un domaine transmembranaire.
- TIR (Toll/IL-1 receptor homology domain) : un domaine intracytoplasmique, qui est commun aux récepteurs Toll et aux récepteurs IL-1, qui active l'intérieur de la cellule par phosphorylation.

La structure particulière des TLR leur permet de détecter le motif MAMP des microorganismes sans qu'ils n'aient à rentrer dans la cellule.

Les TLR favorisent la réponse inflammatoire par la production de cytokines pro-inflammatoires, par métabolisme oxydatif, et par activation et maturation de cellules présentatrices d'antigène.

Les TLR sont situés sur les leucocytes circulants (monocytes, macrophages, cellules dendritiques, LcB), et sur des cellules non immunitaires (adipocytes, cellules épithéliales, cellules endothéliales).

Chaque type de TLR reconnaît des motifs spécifiques. Selon s'ils sont orientés vers le milieu extracellulaire ou intracellulaire, les TLR vont reconnaître des lipoprotéines, IL-1, les LPS, les flagellines, ou des acides nucléiques. Cette diversité des molécules reconnues par les TLR permet une protection large contre un nombre important d'agents pathogènes.

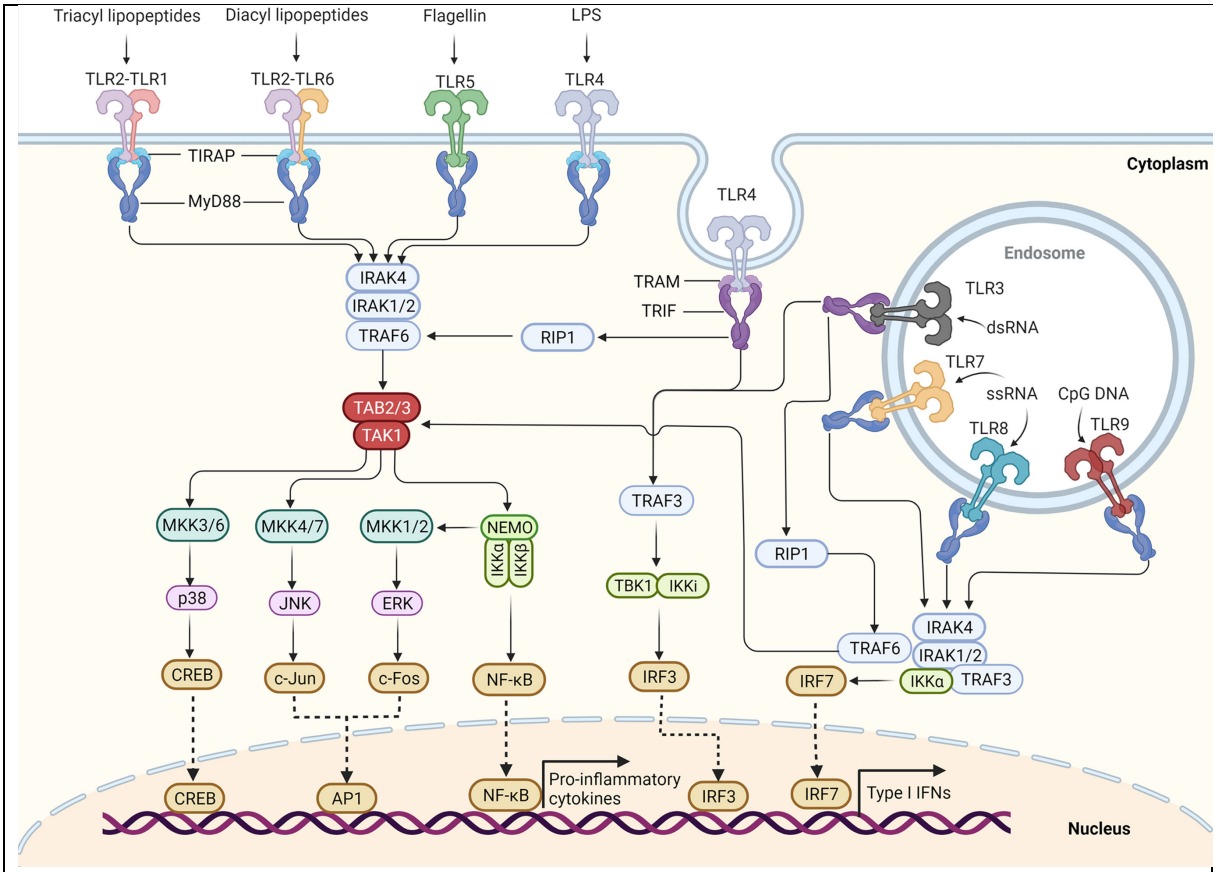


Figure n°18 : Schéma montrant les différents types de TLR selon leur localisation et leurs ligands. (49)

La liaison du ligand à son TLR entraîne un phénomène de transduction intracytoplasmique du signal qui se fait par deux voies : la voie Myd88 et la voie TRIF.

- La voie Myd88 fait intervenir le domaine TIR du TLR. Un changement de conformation du domaine TIR va lui permettre de recruter des motifs Myd88 qui vont s'associer à des motifs IRAK-4. Le complexe Myd88-IRAK4, par l'intermédiaire de facteurs de transcription, va activer le NF-kB. Le NF-kB est un facteur de transcription associé à l'inflammation. Une fois phosphorylé, il est capable de passer dans le noyau de la cellule pour activer des gènes inflammatoires. On voit alors apparaître la formation d'IL-1, de TNF, ou d'IL-12.

- La voie TRIF a besoin que le message passe à l'intérieur de la cellule via des endosomes. Elle utilise des facteurs de transcription IRF-3 et IRF-7 pour permettre l'activation de gènes dans le noyau. Les gènes activés par la voie TRIF permettent la production d'interférons de type 1 (IFN-a et IFN-b) pour obtenir une réponse antivirale.

La majorité des TLR utilisent la voie Myd88. Le TLR-3 n'utilise que la voie TRIF. Le TLR-4 peut utiliser aussi bien la voie Myd88 que la voie TRIF.

(iii) Les NLR : NOD-Like Receptor

L'acronyme NOD signifie Nucleotide-binding Oligomerization Domain : protéine à domaine d'oligomérisation liant les nucléotides.
Tous les NOD ont la même structure. Ils possèdent une partie constante qui contient la partie NLR (capable de reconnaître son ligand), et un domaine qui permet l'oligomérisation et la fixation des nucléotides. Ces récepteurs ont besoin d'ATP ou de GTP pour la fixation des nucléotides.
Les NLR permettent d'activer l'assemblage d'un inflammasome. L'inflammasome est une macrostructure intracellulaire, c'est un complexe protéique oligomérique capable d'induire l'inflammation. L'inflammasome est formé par des NLR comme le NLRP3 qui s'associe à une protéase, la pro-caspase. Cette structure induit l'inflammation en produisant des caspases qui coupent les pro-cytokines inflammatoires.

(iv) Les RLR : Rig-Like Receptor

Les RLR sont des récepteurs basés sur la structure d'une enzyme RIG. C'est une hélicase. Les RLR sont situés dans le cytoplasme. La structure hélicase de la RIG lui permet de reconnaître les ARN viraux. La liaison des ARN viraux aux RLR active les voies TRIF (par l'action des facteurs de transcription IRF-3 et IRF-7) et l'inflammation par l'action du NFkB.

(3) Composante cellulaire

La composante cellulaire de l'immunité innée fait intervenir différents acteurs (50) :

- Les macrophages : ils ont un rôle de phagocytose, ils participent à l'élimination des microorganismes et ont un rôle de présentation de l'antigène.
- Les PNN : ils permettent d'éliminer les microorganismes.
- Les mastocytes et les polynucléaires basophiles : ils permettent une réaction rapide (par la présence de mastocytes situés directement sur place au niveau tissulaire ou des muqueuses), et libèrent des molécules de l'inflammation.
- Les lymphocytes NK : ils permettent la destruction des cellules infectées.

- Les cellules dendritiques : ce sont les cellules présentatrices d'antigène, elles permettent de faire le lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.

(a) La phagocytose

C'est le mécanisme de défense clé du système immunitaire inné.
La phagocytose est la capacité d'une cellule de capter un antigène pour le digérer.
Elle fait intervenir les macrophages et les PNN.
Les macrophages sont tissulaires, ils sont déjà présents sur les lieux de l'infection et permettent donc une réponse rapide.
Si les macrophages n'arrivent pas à gérer l'infection seuls, les PNN vont intervenir. Ils ont une durée de vie courte, mais une production rapide, et sont recrutés facilement.
Ils sont stockés dans la moelle osseuse.
Les PNN ne sont pas capables de présenter l'antigène, ils ne peuvent donc pas activer l'immunité adaptative. Ils sont capables de bactéricidie, et peuvent donc faciliter le travail des macrophages.
La phagocytose se décompose en plusieurs étapes :
Les tissus lésés produisent des chimiokines qui recrutent les macrophages et les PNN par chimiotactisme.
Le pathogène est recouvert de molécules du complément pour être reconnu par les macrophages (c'est l'opsonisation), puis est capté par les pseudopodes de ces macrophages. Il est englobé par le macrophage puis sa vésicule fusionne avec l'endosome et le lysosome pour former un phagolysosome.
Le phagolysosome détruit le pathogène par l'utilisation de plusieurs enzymes (NADPH-oxydase, myéloperoxydase, NO-synthétase).
La phagocytose a pour finalité de détruire le pathogène et de mettre en place le système immunitaire adaptatif (1–4,12).

2. L'inflammation

L'inflammation est un processus de défense de l'organisme en réponse à une agression. Il est immédiat et transitoire, et entraîne une altération des tissus.
L'inflammation permet de déclencher une réponse immunitaire, elle le fait en recrutant des anaphylatoxines (C3a, C4a, C5a), des facteurs de la coagulation, et le C2. (41)

Elle a plusieurs objectifs :

- Éliminer le responsable de son activation : en faisant affluer des acteurs moléculaires et cellulaires.
- Limiter l'extension du pathogène : en activant la coagulation.
- Réparer les tissus impactés : en participant à l'angiogenèse.

Le processus de l'inflammation se découpe en 3 phases distinctes : une phase vasculaire, une phase cellulaire, et enfin une phase de cicatrisation.

(i) Phase vasculaire

La réponse inflammatoire est caractérisée par la libération de médiateurs de l'inflammation. Ces médiateurs sont nombreux : histamine, bradykinine, sérotonine, prostaglandines, …
Les médiateurs de l'inflammation provoquent plusieurs réponses physiologiques :

- Une vasodilatation des artérioles et des capillaires, ce qui provoque une augmentation de la circulation sanguine. Cela entraîne une rougeur locale et une sensation de chaleur.
- Le seuil de détection des nocicepteurs à la douleur est abaissé par l'effet des médiateurs solubles de l'inflammation, ce qui entraîne une douleur.
- La perméabilité vasculaire est augmentée, ce qui provoque l'apparition d'œdèmes.

Cette phase appartient au domaine de l'immunité innée. Cependant, la suite de la réponse inflammatoire fait intervenir l'immunité adaptative.
C'est cette inflammation, par la chronicité du psoriasis, qui fait intervenir les deux immunités innée et adaptative de façon cyclique au sein des lésions.

(ii) Phase cellulaire

Les cellules immunitaires migrent vers la zone concernée par l'inflammation par un phénomène de chimiotactisme.
Les cellules de l'immunité subissent une différenciation :

- Les monocytes se différencient en macrophages, pour effectuer la phagocytose.
- Les lymphocytes B se différencient en plasmocytes, capables de sécréter des Ac.
- Les lymphocytes T s'activent, pour libérer des médiateurs et pour obtenir des propriétés cytotoxiques.

Lors de la phase cellulaire, des médiateurs solubles sont sécrétés :

- Des cytokines (IL-1, IL-6, TNFa) : elles permettent d'attirer les PNN et les macrophages par chimiotactisme, et elles provoquent une fièvre.
- De l'histamine : elle est sécrétée par les mastocytes et les polynucléaires basophiles. L'histamine augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins et la contraction des cellules musculaires lisses.
- La sérotonine : elle est sécrétée par les plaquettes, et augmente la perméabilité vasculaire.
- Le facteur d'activation plaquettaire (aussi appelé PAF-acéther) : il est sécrété par les PNN, les monocytes, et les macrophages. Il a pour rôle d'activer les PNN par chimiotactisme et il participe à l'agrégation des plaquettes.
- La CRP : c'est la protéine de la phase aigüe de l'inflammation.
- Les prostaglandines : elles interviennent dans tout le processus de l'inflammation.

(iii) Phase de cicatrisation

La phagocytose permet d'éliminer les microorganismes vivants ou détruits.
La zone lésée par le processus de l'inflammation va pouvoir se régénérer si c'est possible.

3. Immunité adaptative

L'immunité adaptative s'articule autour de deux composantes : une composante cellulaire et une composante humorale.

a) Composante cellulaire

La réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire repose sur plusieurs acteurs : les LcT CD4, les LcT CD8, les cellules myéloïdes, et les Lc NK.

Le LcT CD8 est le composant principal de l'immunité adaptative. Il est à l'origine naïf mais va s'activer via les organes lymphoïdes secondaires et par interaction avec les LcT CD4 et des cytokines pour devenir un LcT CD8 cytotoxique. Il est capable de reconnaître l'Ag par le CMH de classe 1. Le LcT CD8 peut se déplacer en formant un uropode pour aller directement au niveau du foyer inflammatoire. Il est aussi capable de former une synapse immunologique avec la CPA.
Le LcT CD8 possède trois systèmes pour lui permettre de déclencher l'apoptose de sa cible :

- Le système granzyme-perforine, qui perfore la membrane cellulaire.
- Le système Fas-Fas ligand, qui déclenche l'apoptose quand le Fas ligand situé à la surface du LcT CD8 entre en contact avec les Fas situés sur les cellules cibles.
- La capacité de produire des cytokines, comme le TNFa.

Des LcT CD8 mémoires sont produits en même temps que les LcT CD8 cytotoxiques.

Plusieurs cytokines ont un rôle majeur dans l'immunité adaptative.
L'IL-12 permet d'activer les LcT CD4 Th1, en leur faisant produire des interférons gamma. Ces interférons agissent sur les LcT CD8, les phagocytes, les monocytes, et les macrophages, afin de les activer. Ils sont aussi capables de différencier les LcB en plasmocytes, pour qu'ils produisent des Ac qui vont permettre l'activation du complément et l'opsonisation de leurs cibles.

Les Lc NK disposent de plusieurs récepteurs activateurs et récepteurs inhibiteurs à leur surface. Les récepteurs inhibiteurs reconnaissent les molécules du CMH de classe 1, pour permettre aux Lc NK de ne pas attaquer le Soi. En cas d'infection ou autre stress, une cellule du Soi aura une diminution du nombre de molécules du CMH de classe 1 à sa surface, ce qui la rend vulnérable aux Lc NK.
Les récepteurs activateurs des Lc NK sont associés à un domaine signal qui implique des motifs ITAM (Immunoreceptor Tyrosine-based activation motif) pour permettre l'activation de kinases intracellulaires.
Les récepteurs inhibiteurs des Lc NK sont associés à un domaine signal qui implique des motifs ITIM (Immunoreceptor Tyrosine-based inhibition motif) pour permettre l'activation de phosphatases intracellulaires.

On distingue trois familles de récepteurs présents sur les Lc NK :

- La famille des KIR (killer cell Ig like receptor) qui reconnaît le CMH de classe 1 classique (HLA-A, HLA-B, HLA-C) et a un profil inhibiteur.
- La famille CD94/NKG2, dont NKG2-A et NKG2-B ont un profil inhibiteur, et NKG2-C et NKG2-E ont un profil activateur. Elles reconnaissent le CMH de classe 1 HLA-E.
- La famille des récepteurs de cytotoxicité naturelle, qui ont un profil activateur. Ils ne connaissent pas le CMH mais des molécules de stress cellulaire NKG2-D.

b) *Composante humorale*

La réponse immunitaire adaptative à médiation humorale fait intervenir les anticorps. Son acteur principal est le LcB dont le rôle est de se différencier pour produire des Ac opérationnels et efficaces. On parle de réponse primaire et de réponse secondaire. La réponse humorale peut être thymo-dépendante (elle nécessite une coopération entre LcT et LcB, et la maturation de l'affinité des Ac, pour être efficace), ou thymo-indépendante (elle ne nécessite pas de maturation de l'affinité des Ac, elle est rapide, mais ne met pas en place de mémoire immunitaire).

La réponse immunitaire adaptative permet de mettre en place une cytotoxicité médiée par les Ac ou ADCC (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity). Les Ac reconnaissent la cellule cible directement par leur fragment Fc, pour mettre cette cellule en relation avec plusieurs acteurs cellulaires en agissant comme un relais : PNN, PNE, macrophages, Lc NK. Ils sont donc capables de donner une forte spécificité à ces cellules qui normalement ne sont que très peu spécifiques.
Les IgE sont eux aussi capables d'effectuer une action cytotoxique. Les IgE recrutent les PNE et agissent comme relais pour leur permettre de libérer des médiateurs cytotoxiques et de dégranuler. Les LcT CD4 avec un profil Th2 produisent de l'IL-4 et de l'IL-5 qui favorisent la production d'IgE. Ils favorisent donc un entretien de leur mécanisme cytotoxique.

4. Immunodépression

L'immunodépression (ou immunosuppression) est définie comme un déficit du système immunitaire à assurer son bon fonctionnement.
On note une nette augmentation du nombre de patients immunodéprimés depuis plusieurs années. Cette augmentation s'explique par l'amélioration du pronostic global du cancer, et par l'augmentation de l'utilisation des médicaments immunosuppresseurs.
Le système immunitaire est divisé schématiquement en plusieurs phases qui comportent chacune plusieurs composantes. Ces composantes peuvent être atteintes par un phénomène pathologique ou un blocage médicamenteux, ce qui est la source d'une immunodépression. De tels déficits peuvent toucher tout un axe du système immunitaire, ou au contraire cibler une voie spécifique. Cependant les différentes voies

du système immunitaire sont profondément intriquées, et on peut trouver chez un même patient plusieurs sources d'immunodépression. (51)

Les deux tableaux ci-dessous (Tableau n°2 et Tableau n°3) répertorient les différentes causes d'immunodépression touchant respectivement l'immunité innée ou adaptative, selon leur composantes humorale et cellulaire. Je les ai réalisés en synthétisant les données fournies par un article montrant les différents types de déficits immunitaires causés par les agents infectieux les plus fréquemment incriminés. (51)

IMMUNITÉ INNÉE

Humorale	Cellulaire		
Complément	Cellules phagocytaires (PNN, cellules dendritiques, macrophages)		Lc NK
- Déficit congénital primitif - Déficit congénital secondaire (lupus ou médicamenteux)	Altération de la phagocytose - Neutropénie d'origine virale infectieuse - Hémopathies malignes (LA, SMD, tumeur) - Hémopathies non malignes (aplasie médullaire idiopathique) - Médicaments (chimiothérapie, radiothérapie, colchicine, antithyroïdiens de synthèse, phénytoïne)	Anomalies fonctionnelles - Neutropénies congénitales - Granulomatose chronique familiale - Déficit en myéloperoxydase - Maladie de Chediak Higashi - Diabète - Médicaments - Hémopathies (LMC, LA)	Hémopathies malignes - Leucémie à tricholeucocytes

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des causes d'immunodépression touchant l'immunité innée.

IMMUNITÉ ADAPTATIVE

Humorale : Ac		Cellulaire : LcB & LcT
Hypogammaglobulinémie - agammaglobulinémie de Bruton - DICV - Hémopathies lymphoïdes (LLC, myélome, LNH, maladie de Waldenström) - Excès de pertes (syndrome néphrotique, entéropathie exsudative, pertes cutanées lors de brûlures ou dermatoses étendues) - Médicaments (corticothérapie prolongée, chimiothérapie, carbamazépine, sels d'or, antipaludéens de synthèse, Rituximab)	Asplénie et hyposplénie Anatomique : - splénectomie congénitale Fonctionnelle : - irradiation corporelle totale - Drépanocytose - allogreffe de moelle osseuse - Maladie coeliaque - MICI - Lupus - Polyarthrite rhumatoïde - Thrombose des vaisseaux spléniques - Amylose	Lymphopénie T : - infection VIH Dysfonction lymphocytaire : - Corticothérapie - Maladies autoimmunes (lupus, vascularites) - Hémopathies malignes (LH, LNH, leucémies) - Post transplantation - Congénitales (DICS, syndrome de Di George, syndrome de Wiskott Aldrich, ataxie télangiectasie)

Tableau n°3 : Tableau récapitulatif des causes d'immunodépression touchant l'immunité adaptative.

5. La réaction immunitaire au niveau de la lésion psoriasique

La réaction immunitaire au sein de la lésion de psoriasis repose sur une cascade complexe. (Figure n°19) Les fibroblastes recrutent des cellules dendritiques plasmacytoïdes pDC (normalement absentes au niveau de la peau) par la production de chémérine, une chimiokine.
Les pDC sont activées par les TLR-2. Ces récepteurs sont activés par l'association de fragments d'ADN ou d'ARN du patient à des peptides antimicrobiens qui sont en surexpression au niveau de la peau chez le patient psoriasique.
Les pDC produisent de l'IFNa qui active les cellules dendritiques myéloïdes. Ces cellules dendritiques myéloïdes permettent une différenciation des LcT naïfs en LcT effecteurs via la production d'IL-12 et d'IL-23. On a alors un développement de LcT effecteurs à profil Th1 (qui produisent de l'IFN-gamma et du TNFa) et à profil Th17 (qui produisent de l'IL-17 et de l'IL-22). (46)

La lésion psoriasique est causée par trois types de cellules : les LcT, les kératinocytes, et les CPA. Ces cellules engendrent deux phénomènes successifs pour faire apparaître la lésion.
On a d'abord une inflammation cutanée causée par l'activation des LcT par les CPA à laquelle s'ajoute un recrutement de cytokines pro-inflammatoires.
Ensuite on observe une prolifération des kératinocytes avec une différenciation anormale.

La formation de la lésion se divise en deux phases successives : d'abord une phase de sensibilisation, puis une phase d'inflammation.

La phase de sensibilisation est silencieuse. Le corps se sensibilise à des Ag pour obtenir des LcT activés spécifiques de ces Ag cutanés via leur présentation par les cellules dendritiques épidermiques (qui sont les CPA de la peau). Cette phase se fait classiquement dans les ganglions, mais peut aussi se faire directement au niveau cutané. (1–4,13)

La phase d'inflammation peut être segmentée en 3 étapes.

La première étape correspond à l'activation des LcT de la peau par les CPA via le CMH. Les LcT activés produisent des cytokines et des chimiokines : IFN-gamma et IL-2 pour envoyer un message de recrutement aux autres cellules de l'inflammation et pour activer les kératinocytes.
La deuxième étape correspond à l'activation des cellules épidermiques. Les kératinocytes activés par l'IL-2 produisent des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines : IL-1, IL-8, et TNFa. Ces cytokines permettent de recruter les cellules de l'inflammation au niveau de la lésion.
La troisième étape consiste en l'activation des cellules endothéliales, et au recrutement des cellules de l'inflammation par extravasation. Les leucocytes produisent des cytokines qui activent les kératinocytes et provoquent leur prolifération. (2)

Le passage d'une peau saine à une peau présentant une lésion psoriasique est causé par des interactions entre des chimiokines et des cytokines : l'IL-1 active les mastocytes, le GM-CSF active les PNN, le NGF stimule la croissance des cellules nerveuses cutanées, l'IL-6 stimule la prolifération des kératinocytes, le RANTES et le MCP-I amènent les mastocytes vers l'épiderme par chimiotactisme. L'IL-8 et GRO-alpha attirent les PNN vers l'épiderme afin de former des amas (appelés microabcès de Munro) et participent à la prolifération des kératinocytes au niveau de la lésion. (11)

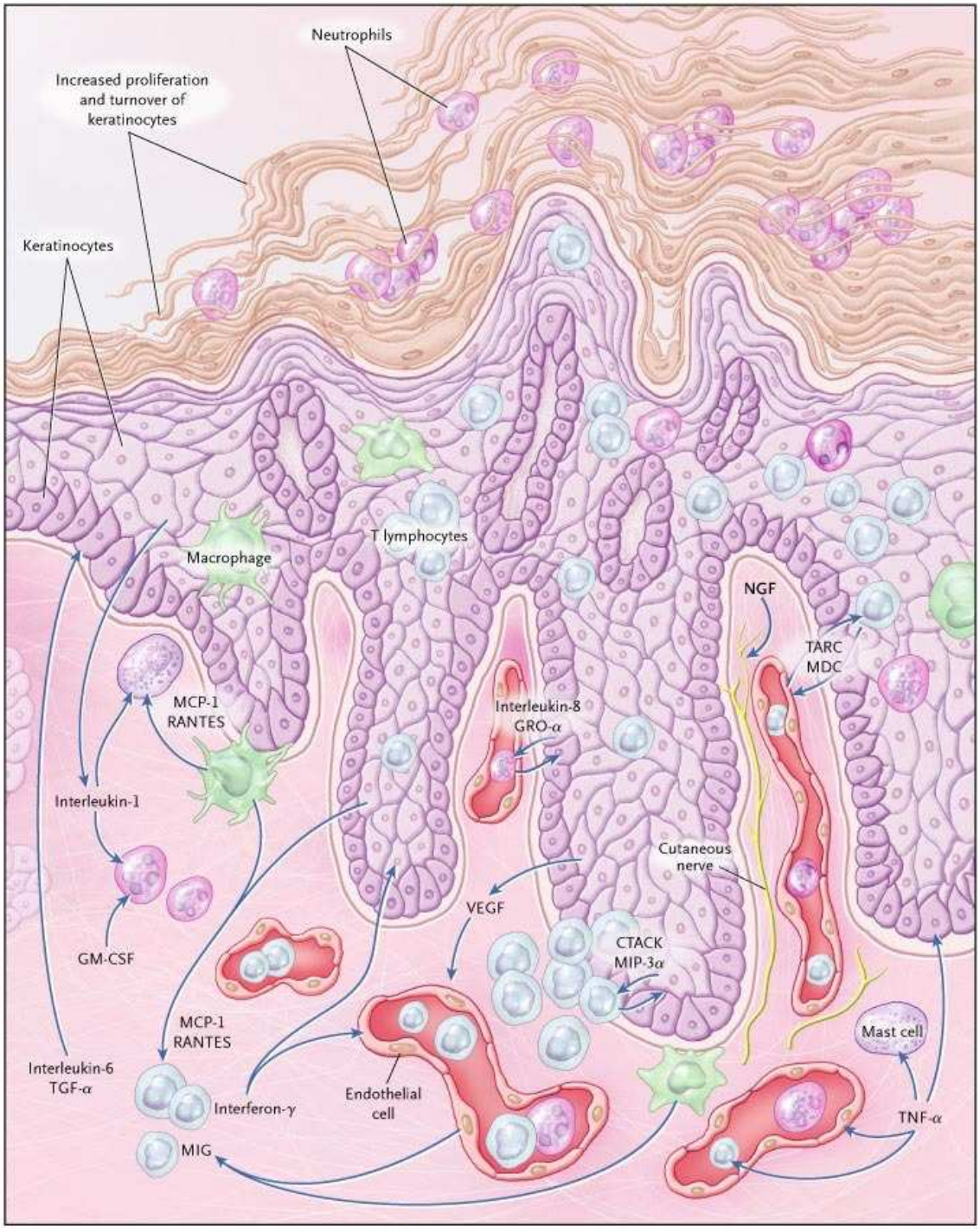


Figure n°19 : Schéma représentant le réseau de cytokines et de chimiokines présentes au niveau de la lésion psoriasique. (52)

6. Cytokines en jeu

Les cytokines sont des protéines ou glycoprotéines solubles. Elles agissent en tant que transmetteurs d'informations entre les cellules, à la suite de signaux activateurs.
Les cytokines vont se lier spécifiquement à leurs récepteurs pour induire un signal. Ce signal va permettre soit une activation cellulaire, soit une prolifération, soit une différenciation, ou une mort cellulaire.
Les cytokines fonctionnent généralement via des réactions en cascade. Une cellule va communiquer via une cytokine avec une autre cellule, pour induire la production d'une autre cytokine par celle-ci.

L'action des cytokines peut être modulée : plusieurs cytokines différentes peuvent avoir le même effet alors qu'elles se fixent sur leur récepteur spécifique. On parle de redondance. Lorsque plusieurs cytokines différentes agissent pour un même effet, cet effet sera plus puissant que la somme des effets donnés par chaque cytokine pris séparément.

Les cytokines principalement mises en cause dans la réaction d'inflammation du psoriasis sont de profil Th1 et Th17 : le TNFa, l'IL-23, l'IL-12, l'IL-21, l'IL-22 et l'IL-17, produites au niveau des lésions par les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Ces cytokines sont pro-inflammatoires, et sont aussi la cible des traitements par biothérapie utilisés dans la prise en charge du psoriasis. (53)
Ces cytokines sont caractéristiques du psoriasis, à l'inverse d'autres pathologies inflammatoires. Par exemple, l'inflammation causée par la dermatite atopique fait intervenir des cytokines à profil Th2 : l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-10. (54)

Les cytokines sont réparties en familles :

a) Interférons

Les interférons sont des glycoprotéines.
Ils ont un rôle dans la défense de l'organisme contre les pathogènes (virus, bactéries, parasites) et les cellules tumorales.
Les interférons sont produits par les cellules exposées à un ARN double hélice étranger, afin qu'ils puissent induire une réponse immunitaire. Ils vont activer les Lc

NK et les macrophages. Ils font partie du CMH, et vont présenter les peptides étrangers aux LcT.
Il existe 3 types d'interférons :

- L'interféron de type 1, qui comprend l'interféron alpha et l'interféron béta, est produit par les cellules sanguines.
- L'interféron de type 2, ou interféron gamma, est produit par les LcT CD4 et CD8 et par les polynucléaires.
- L'interféron de type 3.

Les interférons sont utilisés en thérapeutique comme anti-infectieux et anti-oncogènes. Ils sont utilisés dans le traitement de nombreux cancers, dans le traitement de l'hépatite C chronique, et dans le traitement de la sclérose en plaque.
Les interférons sont retrouvés en abondance dans les lésions psoriasiques. (55)

b) Chimiokines

Les chimiokines sont des protéines de faible poids moléculaire qui induisent le recrutement de leucocytes et permettent l'activation de cellules cibles. Elles sont aussi appelées cytokines chimiotactiques, de par leur fonction.

Elles jouent un rôle majeur dans la réponse inflammatoire et immunitaire, ainsi que dans d'autres processus biologiques comme la cicatrisation, la morphogenèse, et la pathogénie de certaines maladies (comme l'apparition de tumeurs malignes). (56)
De par leur structure chimique, les chimiokines peuvent exercer une activité pro-inflammatoire ou être considérées comme homéostatiques (en jouant un rôle dans la régulation de la migration cellulaire et dans l'entretien ou le développement des tissus). Cette spécificité est due à la présence de 4 résidus cystéine sur des zones particulières leur donnant une structure tridimensionnelle capable d'avoir ces effets biologiques.

Pour obtenir leur effet biologique, les chimiokines interagissent avec des récepteurs transmembranaires couplés aux protéines G. On compte 19 récepteurs différents, répartis en 4 familles selon le type de chimiokine qui se lie à eux : CXCR, CCR, CX3CR1, et XCR1. (56)

Les chimiokines sont divisées en 4 sous-familles :

- CXC (ou Alpha) : les chimiokines de cette sous-famille sont au nombre de 17, elles possèdent dans leur structure un acide aminé entre les deux premières cystéines.
- CC (ou Béta) : les chimiokines de cette sous-famille sont au nombre de 28, elles possèdent dans leur structure la particularité d'avoir leurs deux premières cystéines adjacentes.
- CX3C (ou Delta) : cette sous-famille comprend un unique membre, la Fractalkine, qui possède la particularité d'avoir 3 acides aminés entre les deux premières cystéines de sa structure.
- C (ou Gamma) : cette sous-famille ne comporte que deux membres, qui ont la particularité de ne posséder que deux résidus cystéine dans leur structure. (57)

c) Facteur de nécrose tumorale

Le TNF alpha (ou TNFa) est le principal représentant de la famille du facteur de nécrose tumorale, qui comprend aussi entre autres RANKL, CD40L, et les lymphotoxines alpha et béta.
Ces cytokines sont des ligands de récepteurs spécifiques. (58)
Le TNF alpha est une protéine transmembranaire qui a pour fonction principale de réguler les leucocytes. (59)
Il va exister dans l'organisme sous deux formes : une forme soluble et une forme transmembranaire. Les deux formes du TNF alpha sont actives mais possèdent des affinités différentes pour les récepteurs du TNF. (60)
Le TNF alpha peut être produit par différentes cellules : macrophages, LcT auxiliaires, Lc NK, PNN, PNE, mastocytes.

La fixation du TNF alpha sur ses récepteurs va produire trois types de réponses : une inhibition de l'apoptose par activation de la voie NF-kB, ou une induction de l'apoptose, ou enfin une induction de la nécrose. (61)

Voie NF-kB :

Le NF-kB est le régulateur principal des gènes impliqués dans la réponse au stress, à l'inflammation, ou à une infection. Il existe sous sa forme inactive dans le cytoplasme, où il est couplé à des protéines IkB qui empêchent sa translocation nucléaire. Lorsque NF-kB est activé et que les protéines IkB sont dégradées, il peut circuler sous sa forme libre activée pour se fixer sur des régions spécifiques de l'ADN. Il pourra alors engendrer une production d'ARNm pour produire une réponse spécifique en inhibant l'apoptose. (62)

Il existe une voie alternative de réponse lorsque le TNF alpha se fixe sur son récepteur TNFR1, ce qui engendre la formation d'un complexe avec le TRADD, le RIP1 et le TRAF2. Ce complexe active aussi la voie NF-kB pour inhiber l'apoptose cellulaire. (63)

En tant que cytokine, le TNF alpha va avoir plusieurs rôles sur l'organisme, la plupart du temps avec une action corrélée à celle de deux autres cytokines : IL-1 et IL-6.
Le TNFa a un rôle dans l'apparition de fièvre, dans l'apoptose des cellules et dans l'inflammation. Il va aussi permettre à l'organisme de lutter contre la réplication virale en cas d'infection, et de s'opposer à la cancérogenèse. Il permet la production de corticolibérine ce qui engendre une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Par stimulation des macrophages, il est capable d'induire la phagocytose et la production d'IL-1 et d'autres cytokines pro-inflammatoires. Sur une échelle plus large, le TNFa peut stimuler la différenciation des ostéoclastes, et augmente la résistance des cellules à l'insuline. (64)

Le TNFa peut avoir deux niveaux d'action. Il a normalement une action locale dans l'organisme : en cas d'inflammation ou d'infection par un pathogène. Dans des cas où la demande en TNFa sera généralisée à l'ensemble de l'organisme, lors d'un sepsis (l'infection par le pathogène s'est répandue et est devenue systémique) où à cause d'une maladie inflammatoire généralisée (par exemple le lupus), la sécrétion de TNFa sera augmentée pour toucher tout l'organisme. Dans ces cas, l'action locale du TNFa atteindra tout l'organisme. On verra apparaître des problèmes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), de fièvre, d'état de choc, de défaillance d'organes, avec le risque d'engager le pronostic vital du patient. (65)

d) *Prostaglandines*

Les prostaglandines sont des molécules liposolubles. Elles sont produites dans les cellules à partir d'acides gras essentiels et de l'action des cyclo-oxygénases COX-1 et COX-2 : ce sont des métabolites de l'acide arachidonique, de l'acide di-homo-gamma-linolénique, et de l'acide eicosapentaénoïque. (66,67)

Les prostaglandines transmettent leurs signaux par voie paracrine et par voie autocrine. Elles activent des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) pour induire leur message.
Elles agissent en tant que médiateurs chimiques pour induire des effets de vasodilatation, de douleur, et d'inflammation. (68)

Elles agissent surtout sur les plaquettes, sur les mastocytes, ainsi que sur l'endothélium et l'utérus.
Pour obtenir le signal d'information des prostaglandines, elles sont libérées par les cellules et absorbées par d'autres cellules par diffusion passive ou par un transporteur spécifique des prostaglandines : MRP4 (multidrug resistance protein 4).
Il existe plusieurs prostaglandines, ayant chacune des rôles spécifiques sur l'organisme. (69)

- Thromboxane alpha-2 (TxA2) : elle permet la vasoconstriction, l'agrégation plaquettaire, et la coagulation. C'est un antagoniste des prostacyclines.
- Prostacycline (PgI2) : elle permet la vasodilatation et inhibe l'agrégation plaquettaire. C'est un antagoniste du thromboxane.
- Prostaglandine D2 (PGD2) : elle permet la vasodilatation et inhibe l'agrégation plaquettaire. De plus, elle permet la migration et la prolifération des lymphocytes.
- Prostaglandine E2 (PGE2) : elle permet la vasodilatation et l'inhibition plaquettaire. De plus, elle permet la migration et la prolifération des lymphocytes, et la contraction des muscles lisses de l'utérus. Elle diminue la synthèse des leucotriènes.
- Prostaglandine F2 (PGF2) : elle permet la vasoconstriction et la bronchoconstriction. De plus, elle permet la contraction des muscles lisses de l'utérus.

e) Interleukines

Les interleukines sont aussi appelées cytokines. Elles sont produites par les leucocytes et agissent sur d'autres leucocytes. (70)

Les interleukines ne partagent pas de fonctions biologiques communes ou de parenté biochimique entre elles.

Elles sont désignées d'après la nomenclature internationale par IL- et leur numéro d'ordre.

Voici la liste des interleukines ainsi que les autres noms qu'on peut leur donner (Tableau n°4) :

Symbol	Protein name	Previous symbol	Aliases
IL-1A	Interleukin-1, alpha	IL1	IL-1 alpha, hematopoietin-1
IL-1B	Interleukin-1, beta		IL-A beta, catabolin
IL-1F5	Interleukin-1 family, member 5		Interleukin-1 delta, interleukin-1 receptor antagonist homolog 1, IL-1-related protein 3
IL-1F6	Interleukin-1 family, member 6		interleukin-1 epsilon
IL-1F7	Interleukin-1 family, member 7		interleukin-1 zeta, interleukin-1 homolog 4, interleukin-1 related protein 1
IL-1F8	Interleukin-1 family, member 8		interleukin-1 eta, interleukin-1 homolog 2
IL-1F9	Interleukin-1 family, member 9		interleukin-1 epsilon, interleukin-1 homolog 1, IL-1 related protein 2
IL-1F10	Interleukin-1 family, member 10		interleukin-1 receptor antagonist-like FIL1 theta, interleukin-1 theta, interleukin-1 HY2
IL-2	Interleukin-2		T-cell growth factor TCGF, aldesleukin
IL-3	Interleukin-3		multi-CSF
IL-4	Interleukin-4		BSF1
IL-5	Interleukin-5		T-cell replacing factor TRF, eosinophil differenciation factor EDF, B-cell differenciatiopn factor 1
IL-6	Interleukin-6	IFNB2	Interferon beta-2, B-cell stimulatory factor 2, hepatocyte stimulatory factor, hybridoma growth factor, CTL differenciation factor
IL-7	Interleukin-7		
IL-8	Interleukin-8		CXCL8, monocyte-derived neutrophil chemotactic factor, T-cell chemotactic factor, neutrophil-activating protein 1, granulocyte chemotactic protein 1, monocyte -derived neutrophil-activating peptide MONAP, emoctakin
IL-9	Interleukin-9		TCGF P40, P40 cytokine
IL-10	Interleukin-10		Cytokine synthesis inhibitory factor CSIF, tumor growth inhibitory factor TGIF, IL-10A
IL-11	Interleukin-11		Adipogenesis inhibitory factor AGIF, oprelvekin
IL-12A	Interleukin-12A	NKSF1	Cytotoxic lymphocyte maturation factor 35 kDa subunit, CLMF p35, NK cell stimulatory factor chain 1, NKSF1, IL-12p35
IL-12B	Interleukin-12B	NKSF2	Cytotoxic lymphocyte maturation factor 40 kDa subunit, CLMF p40, NK cell stimulatory factor chain 2, NKSF2, IL-12p40
IL-13	Interleukin-13		P600
IL-15	Interleukin-15		
IL-16	Interleukin-16		Lympho chemoattractant factor LCF C, chemokine
IL-17A	Interleukin-17A	IL-17	Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 8, CTLA-8
IL-17B	Interleukin-17B		Cytokine-like protein Zcyto7 neuronal interleukin-17-related factor interleukin-20
IL-17C	Interleukin-17C		Cytokine CX2
IL-17D	Interleukin-17D		interleukin-27
IL-17F	Interleukin-17F		Interleukin-24, cytokine ML-1
IL-18	Interleukin-18		Interferon-gamma-inducing factor, interleukin-1 gamma, interleukin-1 family member 4, iboctadekin
IL-19	Interleukin-19		Melanoma differenciation-associated protein-like protein, IL-10C
IL-20	Interleukin-20		Four alpha helix cytokine, ZCYTO10
IL-21	Interleukin-21		Za11
IL-22	Interleukin-22		IL-10-related T-cell-derived-inductible factor, Zcyto18, IL-TIF, IL-D110, TIFa, TIFIL-23
IL-23A	Interleukin-23A		IL-23, IL-23A, SGRF, IL23P19
IL-24	Interleukin-24	ST16	Suppression of tumorigenicity 16 protein, melanoma differenciation-associated gene 7 protein
IL-25	Interleukin-25	IL-17E	interleukin-17E
IL-26	Interleukin-26		AK155 protein
IL-27B	Interleukin-27 beta chain	IL-30	EBV-induced gene 3 protein
IL-28A	Interleukin-28		IFN lambda-2, ZCYTO20
IL-28B	Interleukin-28B		IFN lambda-3, IFN lambda-4 ZCYTO22
IL-29	Interleukin-29		IFN lambda-1, ZCYTO21
IL-31	Interleukin-31		
IL-32	Interleukin-32		NK cell protein 4, TAIF, TAIFb, TAIFd
IL-33	Interleukin-33		interleukin-1 family member 11

Tableau n°4 : Tableau répertoriant les interleukines et leurs différents noms, approuvés par le Human Genome Nomenclature. (71)

III. Microbiote

A. Définition

Les termes « biote » et « biome » sont souvent confondus. Il en est de même avec les termes « microbiote » et « microbiome ».

Le biome désigne un ensemble d'écosystèmes, bien répartis géographiquement, avec des conditions (telles que le climat ou le terrain) spécifiques, et habité par des espèces vivantes prédominantes spécifiques car mieux adaptées à ces conditions.
Par extension du terme biome, qui fait référence à un macroécosystème (à une échelle terrestre), on peut définir le terme microbiome.

Le microbiome d'un individu désigne l'ensemble des zones anatomiques délimitées, sur lesquelles vont résider des microorganismes spécifiques.

Le microbiote désigne l'ensemble des microorganismes (bactéries, levures, champignons, virus) qui vont peupler naturellement un même microbiome. Ces populations prédominantes seront variables selon le microbiote, ce qui permet de définir des microbiotes bien distincts : gastro-intestinal, uro-génital, cutané, respiratoire.

Les microorganismes du microbiome sont non pathogènes et dans une relation symbiotique avec l'individu. On parle de flore commensale. Cette relation particulière leur permet d'aider à maintenir l'individu en bonne santé, en remplissant diverses fonctions (protection contre les pathogènes, stimulation du système immunitaire).

Le microbiote humain a pu être défini grâce à la mise en place du Human Microbiome Project (HMP) (72). Ce projet avait pour but de mettre en évidence les liens entre le microbiote d'un individu et son état de santé.
À l'issue du HMP, on a pu caractériser plus de 10 000 espèces de microorganismes résidents.
Nous disposons donc d'une cartographie du microbiome humain, et des compositions normales des différents microbiotes humains.

B. Microbiote cutané

La composition du microbiote cutané peut varier en fonction de plusieurs facteurs : l'âge, le sexe, l'hygiène, l'ethnie, les hormones, la région du corps, le micro-environnement cutané (sec, humide, sébacé). (73,74)
Le microbiote cutané est présent dans toutes les couches de la peau, de l'épiderme à l'hypoderme.

Sa composition peut aussi varier selon le mode d'accouchement : le microbiote cutané du nouveau-né est constitué à partir du microbiote vaginal de la mère si l'accouchement se fait par voie basse (75), alors qu'il est constitué par les échanges cutanés si l'accouchement se fait par césarienne. (76)

Le microbiote cutané joue un rôle dans la protection de la peau contre les infections.

En termes de quantités, le microbiote cutané représente en moyenne 1 000 milliards de bactéries et plus de 1 000 espèces différentes de virus, de champignons, et de parasites de la peau.

En termes de composition, le microbiote cutané est formé par un nombre restreint de microorganismes qui sont majoritairement des bactéries Gram +. Le micro-environnement cutané offre des conditions de vie assez dures pour les microorganismes, ce qui explique sa composition limitée en microorganismes, où seuls les plus adaptés peuvent survivre. (77)

La composition du microbiote cutané peut être divisée en deux parties. On parle de flore cutanée résidente et de flore cutanée transitoire.
Le terme « résidente » permet de définir la flore commensale : elle comprend les microorganismes viables, capables de se reproduire. À l'inverse, la flore transitoire est constituée de microorganismes contaminants qui ne sont pas capables naturellement de se reproduire et de proliférer au sein de l'environnement cutané.

1. Flore cutanée résidente

La flore cutanée résidente est constituée de microorganismes commensaux. La composition de ce microbiote varie en fonction de l'épaisseur de la peau, du nombre de follicules pileux et de glandes sébacées, et en fonction de la présence de plis. On peut définir trois types d'habitats faisant varier la composition du microbiote cutané : les sites secs, les sites humides, et les sites cutanés. (78)
La flore cutanée résidente est composée de *Propionibacteria (P. acnes, P. avidum,* et *P. granulosum*), de *Staphylococcus epidermidis* (à coagulase négative), de

Micrococci, de *Corynebacteria*, et d'*Acinetobacter*. On retrouve aussi des levures de type *Malassezia* et des bactériophages.

2. Flore cutanée transitoire

La flore cutanée transitoire est composée de *Staphylococcus aureus*, d'*Escherichia coli*, de *Pseudomonas aeruginosa*, et de plusieurs espèces de *Bacillus*.

Il est important de noter que les connaissances que l'on possède sur la composition du microbiote cutané sont limitées à des tests culture-dépendants. Or il est estimé que seulement 1% des espèces récoltées peuvent être cultivées.
Des études plus récentes basées sur l'ARN 16Sr semblent indiquer que le microbiote cutané humain est beaucoup plus complexe. Il comprend 113 phylotypes appartenant à 6 divisions de bactéries. (77)
Les *Proteobacteria* sont les bactéries dominantes en proportion dans le microbiote cutané. À l'inverse *S. epidermidis* et *P. acnes* représentent moins de 6% du microbiote. Cela montre le contraste entre la proportion de *S. epidermidis* et le fait qu'elle soit la bactérie aérobie la plus représentée dans la flore résidente cutanée.

3. Cartographie des différents microbiotes

La composition du microbiote varie en fonction des sites.
Les quatre phyla bactériens prépondérants du microbiote cutané humain sont : *Actinobacteria* (36 à 51%), *Firmicutes* (24 à 34%), *Proteobacteria* (11 à 16%), et *Bacteroidetes* (6 à 9%). (79–81)

Comme la composition du microbiote cutané varie en fonction des conditions physiologiques, on peut définir plusieurs types de sites cutanés et leur composition respective : (Figure n°20)

- Les sites humides : on retrouve en plus grande quantité des *Firmicutes* de type *Staphylococcus* et des *Actinobacteria* de type *Corynebacterium*.
- Les sites sébacés : Il possède le moins de diversité, on ne retrouve presque exclusivement que des *Actinobacteria* de type *Cutibacterium*.
- Les sites secs : on y retrouve le plus de diversité, avec un mélange de bactéries des quatre phyla principaux.

Le microbiote cutané comprend aussi des champignons, dont les espèces prépondérantes sont : *Malassezia spp* (qui représente à elle seule plus de 80% des champignons de la peau en proportions) (82), Cryptococcus spp, Rhodotorula spp, Aspergillus spp, et *Epicoccum spp*. (83)

Des parasites de la peau font partie du microbiote cutané, ils sont commensaux de la peau. On parle de *Demodex folliculorum* et *Demodex brevis*. Ce sont des mites vivant dans les follicules pilo-sébacés. Ils ne représentent qu'une faible proportion du microbiote cutané. (84)

Les virus font aussi partie du microbiote cutané. On retrouve des traces de papillomavirus humain. La présence et la composition des virus du microbiote ne sont pas encore bien définies à l'heure actuelle. (85)

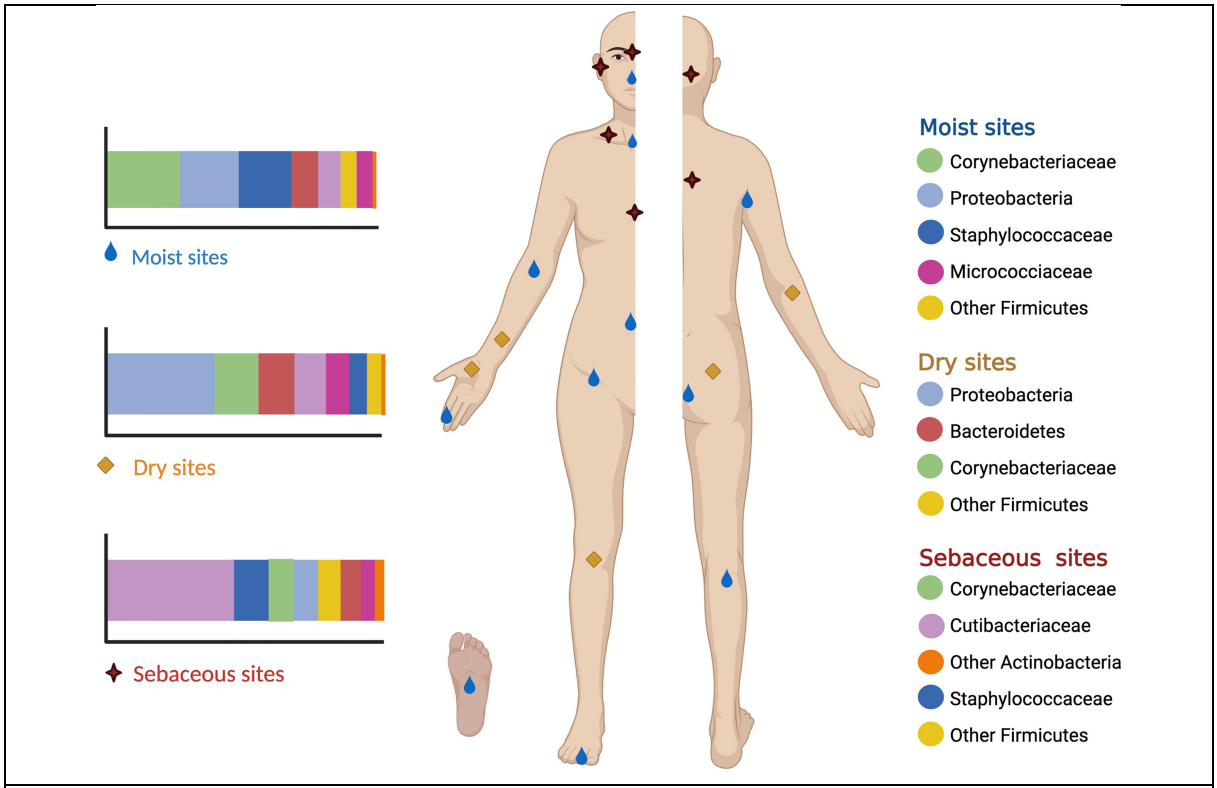


Figure n°20 : Schéma représentant les différents sites cutanés et la composition de leur microbiote associé. (77)

4. Rôles du microbiote cutané

Le microbiote cutané possède un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie de la peau. (86)
Il offre à la peau une protection contre les microorganismes pathogènes. (87)
Le microbiote a aussi un rôle dans la modulation du système immunitaire. (85)

C. Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal se forme dès les premières années de vie.
Sa composition est également dépendante du mode d'accouchement : par voie naturelle ou par césarienne.
Il est aussi influencé par l'allaitement maternel.
D'autres changements majeurs dans la composition du microbiote intestinal peuvent apparaître dans la petite enfance, suite à une prise d'antibiotiques, ou après des modifications du régime alimentaire.
Le microbiote intestinal est formé de cinq familles principales (en termes de proportions) de bactéries : *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria.*

Le microbiome intestinal possède un rôle dans plusieurs fonctions :

Il assure des fonctions de digestion, il permet la fermentation de substrats alimentaires, il facilite l'assimilation des nutriments via la sécrétion d'enzymes spécifiques, il permet d'hydrolyser des polysaccharides, et régule plusieurs voies métaboliques. De plus, il participe à la synthèse de la vitamine K, de certaines vitamines B, ainsi qu'à celle de trois acides aminés essentiels (valine, leucine, et isoleucine). (88)

Il assure aussi des fonctions physiologiques. Le microbiote intestinal participe au fonctionnement global du tube digestif et au bon fonctionnement du système immunitaire intestinal.

D. Lien entre le microbiote et le psoriasis

1. Modifications du microbiote

Le microbiote d'un patient atteint de psoriasis diffère de celui d'un individu sain.

Les bactéries commensales présentes au niveau d'une plaque de psoriasis sont majoritairement des *Firmicutes*, des *Actinobacteria*, et des *Proteobacteria*. (89)
Un dérèglement au sein de la lésion a été mis en avant par plusieurs études (90,91). On observe que les populations d'*Actinobacteria* et de *Bacteroides* sont moins importantes, au bénéfice d'une augmentation de la quantité de *Coprobacillus*, de *Ruminococcus*, et de *Streptococcus*.

Chez le patient psoriasique, on observe aussi une augmentation de la proportion de *Staphylococcus*, en comparaison à un individu sain. De plus, les espèces de *Staphylococcus* varient avec la présence ou non de lésions psoriasiques. Les zones cutanées exemptes de lésions présentent une population plus importante de *S. sciuri* et *S. aureus*, alors que les lésions présentent plutôt une population à prédominance de *S. aureus* et *E. ptettenkoferi* (92,93). À l'inverse, d'autres populations bactériennes sont présentes en plus petites proportions que chez le patient sain : c'est le cas de *S. epidermidis, C. acnes*, et *C. granulosum* (89,92–94)

On remarque que chez plus de 60% des patients psoriasiques (95), *S. aureus* est présent au niveau des lésions, et qu'il est capable de sécréter des toxines (96). C'est cette colonisation par *S. aureus* qui permettrait de maintenir l'hyperprolifération kératinocytaire au niveau de la lésion, par stimulation d'une réponse inflammatoire à profil Th17 (92).

La présence plus abondante de *S. pyogenes* a été identifiée pour être à l'origine de l'apparition d'un psoriasis, ainsi que l'exacerbation d'une poussée d'un psoriasis déjà existant (95,97).

Le rôle des *Malassezia* du microbiote envers le psoriasis n'est pas encore bien défini. Il est envisageable que leur présence en plus grande proportion pourrait participer à l'apparition de l'hyperprolifération kératinocytaire et à la migration des PNN vers les lésions psoriasiques (95,98,99).

La présence de Candida albicans au niveau d'une lésion est un facteur de persistance et même d'aggravation de la lésion (surtout pour le psoriasis inversé) (95,100). Son mécanisme d'action sur l'aggravation de la lésion cutanée est inconnu (101).

Bien que moins bien identifiés, on sait que la présence de certains virus peut aggraver la sévérité du psoriasis. C'est le cas avec la présence du papillomavirus ou du VIH (95,99,102).

Plusieurs études montrent que la dysbiose observée du microbiote du patient psoriasique trouverait son origine au niveau de l'intestin (et donc du microbiote intestinal). Chez le patient psoriasique, on observe pour son microbiote intestinal une augmentation des proportions de *Firmicutes* et d'*Actinobacteria*, ainsi qu'une réduction des proportions de *Bacteroides* et de *Akkermansia spp*. (101,103,104)

2. Interventions sur le microbiote

Il a été prouvé que les différents microbiotes communiquent entre eux. Il apparait donc qu'apporter des changements au microbiote intestinal peut induire une modification du microbiote cutané, selon un axe intestin-peau (ou « gut-skin axis »). (105,106)
L'utilisation d'antibiotiques dans le traitement du psoriasis afin de corriger l'état de dysbiose a montré son efficacité sur les symptômes du psoriasis (107,108). La contrepartie de l'utilisation d'antibiotiques est l'éradication de la flore commensale intestinale et cutanée (91).
La modification du microbiote par l'utilisation de prébiotiques et de probiotiques en complément d'un traitement classique a montré un effet bénéfique sur la modulation de la réponse inflammatoire (99).
Une autre modification du microbiote chez le patient psoriasique est encore à l'étude. On suppose que la transplantation fécale dans le but de modifier le microbiote intestinal du patient pourrait avoir des effets bénéfiques sur la prise en charge du psoriasis et sur la diminution des comorbidités qui y sont associées (98).

3. Utilisation de probiotiques

Les probiotiques ont un effet immunomodulateur, soit par augmentation de la production d'Ac, soit par activation des lymphocytes et des monocytes (108).
Une étude a montré que l'administration de plusieurs probiotiques *(Bifidobacterium longum, Bifidobacterium lactis*, et *Lactobacillus rhamnosus*) chez le patient psoriasique a permis de réduire l'intensité des symptômes, d'avoir moins recours aux corticoïdes, et de limiter le risque d'une nouvelle poussée. (103)

4. Flou actuel sur les probiotiques

L'OMS et la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) ont défini officiellement les probiotiques en 2001 : ce sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels. (109)

Les probiotiques sont donc des microorganismes vivants, qui sont ajoutés à des produits alimentaires.

Les probiotiques sont des compléments alimentaires et non des médicaments. Les compléments alimentaires sont définis dans le Journal Officiel depuis 2006. Les compléments alimentaires représentent « toute substance ou produit transformé, partiellement transformé ou non transformé destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».
Ils peuvent aussi être porteurs d'allégations santé s'ils sont capables d'apporter des preuves scientifiques. (110)

Tous les microorganismes ne peuvent pas être des probiotiques. Ils doivent présenter un effet bénéfique pour la santé, et doivent réunir plusieurs conditions :

- Ils doivent être vivants ou lyophilisés,
- Les souches doivent être sélectionnées en fonction de l'effet recherché,
- Ils doivent résister à l'acidité gastrique et aux sucs pancréatiques afin d'être vivants et en nombre suffisant dans le côlon pour exercer leur effet sur la flore intestinale,
- Ils doivent pouvoir être utilisés en cure d'au moins 10 jours par mois,
- Ils doivent avoir pu montrer leur efficacité chez l'être humain malade comme sain. (111)

Les probiotiques les plus utilisés sont commensaux du microbiote intestinal humain. Ils appartiennent aux genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, et *Lactococcus*. La *levure Saccharomyces boulardii* est aussi utilisée comme probiotique.

Il existe actuellement une controverse sur l'usage et l'efficacité démontrée des probiotiques. La Commission de la Transparence de l'HAS a rendu un avis mitigé concernant les médicaments utilisant des probiotiques. L'UFC Que Choisir met en avant une absence de preuves d'efficacité sur de nombreuses spécialités commercialisées ainsi qu'une zone de flou concernant les allégations santé que certains laboratoires mettent en avant sur leurs produits (ainsi que sur les conditionnements employés). (112)

IV. Traitements disponibles

Le psoriasis est une maladie incurable, mais les différents traitements disponibles permettent une amélioration de l'état général et une disparition plus ou moins complète des lésions.
Le but des traitements disponibles est donc de réduire la gêne occasionnée ainsi que de réduire l'intensité des symptômes.

A. Stratégie de prise en charge

La prise en charge du psoriasis suit un protocole précis pour décider des traitements à administrer au patient. (Figure n°21)
Quand le psoriasis est diagnostiqué, la première étape est l'explication au patient de la maladie, de sa prise en charge, et de son évolution. C'est à cette étape que le soutien psychologique peut être mise en place. On évalue ensuite la sévérité de la pathologie, selon des facteurs physiques, cliniques, psychologiques, et relationnels. On s'aide pour cela de scores pour évaluer la qualité de vie (DLQI) et la gravité de la maladie (PASI).

Un psoriasis peu étendu chez un patient ne souhaitant pas de traitement ne sera pas traité.

Un psoriasis peu étendu chez un patient désireux de le traiter, ou un psoriasis modéré n'affectant pas trop la qualité de vie du patient sera traité.
En première intention, on utilise des dermocorticoïdes d'activité modérée, forte ou très forte, auquel on peut associer un analogue de la vitamine D (c'est le traitement de référence). On peut ajouter à ce traitement un kératolytique, ainsi qu'un émollient.
Après un mois, on évalue l'efficacité du traitement. S'il est efficace on le conservera en traitement d'entretien. En cas d'échec du traitement, on pourra modifier le traitement par voie locale, ou passer à un traitement par voie systémique.

Un psoriasis sévère ou un psoriasis modéré ayant un fort retentissement sur la qualité de vie du patient sera traité d'emblée par un traitement systémique.
En première intention et après l'avis d'un dermatologue, le patient se verra prescrire un rétinoïde ou un immunosuppresseur, ou une cure de photothérapie.
En cas d'échec du traitement, d'intolérance au traitement, ou de contre-indication, on passera alors à la prise d'Aprémilast ou à l'initiation d'une biothérapie, après l'avis d'un spécialiste (en général après consultation en médecine interne, dermatologie, ou rhumatologie). (113)

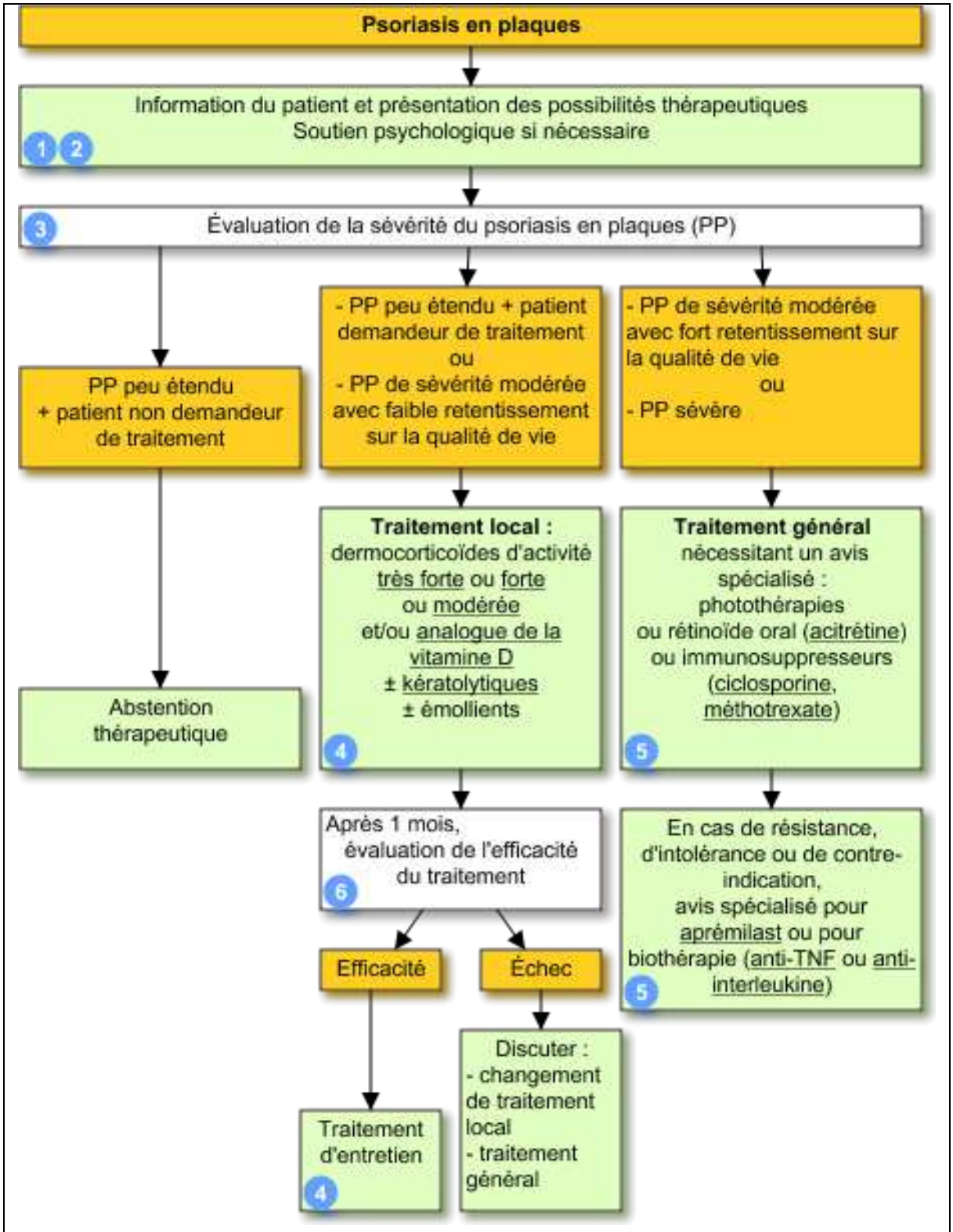


Figure n°21 : Organigramme montrant les recommandations de prise en charge du psoriasis. (113)

B. Traitement local

1. Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont classés en fonction de leur activité, de la classe I à la classe IV (du plus au moins fort).
Ils peuvent être associés à un antiseptique, à un dérivé de la vitamine D, ou à un kératolytique. (69)
Les classes sont présentées dans le tableau suivant (Tableau n°5). Seuls les dermocorticoïdes ayant une indication dans le traitement du psoriasis figurent dans ce tableau.

	Dermocorticoïde	Forme(s) galénique(s)
Classe I Activité très forte	CLARELUX (clobétasol)	Crème
	DERMOVAL (clobétasol)	Crème
	DIPROLENE (bétaméthasone)	Pommade
classe II Activité forte	Bétaméthasone générique	Crème
	BETNEVAL (bétaméthasone)	Crème, pommade, lotion
	DIPROSONE (bétaméthasone)	Crème, pommade, lotion
	EFFICORT (hydrocortisone)	Crème hydrophile, crème lipophile
	EPITOPIC (difluprednate)	Crème
	FLIXOVATE (fluticasone)	Crème, pommade
	NERISONE (diflucortolone)	Crème, pommade, pommade anhydre
Classe III Activité modérée	LOCAPRED (désonide)	Crème
	LOCATOP (désonide)	Crème
	LOCOÏD (hydrocortisone)	Crème, crème épaisse, émulsion fluide, lotion, pommade
	TRIDESONIT (désonide)	Crème

Tableau n°5 : Différentes classes de dermocorticoïdes utilisés dans le traitement du psoriasis, tableau réalisé à partir de la liste des traitements locaux du psoriasis présentée dans le Vidal. (114)

À noter : il existe une association entre un dermocorticoïde et un antiseptique, le NERISONE C®. Cette spécialité n'est pas remboursée. Elle contient de la diflucortolone (un dermocorticoïde de classe II) et du chlorquinaldol, et existe sous forme de crème.

La forme galénique est importante : la forme crème est utilisée lorsque les lésions sont suintantes ; on préfère une forme pommade lorsque les lésions sont très sèches et que la peau est épaissie ; enfin la forme lotion est utilisée pour traiter le cuir chevelu. (70)

a) *Indication*

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence du psoriasis. Ce sont des anti-inflammatoires à action locale, dérivés de la cortisone.

b) *Posologie*

Un dermocorticoïde doit être utilisé sur la période la plus courte possible.
Dans le cas des malades chroniques, la stratégie de traitement repose sur l'action très rapide des dermocorticoïdes de forte activité (entre autres sur les lésions psoriasiques). Le traitement doit être continué pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois afin d'éviter toute rechute, avec des doses réduites progressivement jusqu'à l'arrêt du traitement. (115)

La posologie d'un dermocorticoïde est d'une seule application quotidienne. Elle repose sur l'effet réservoir des dermocorticoïdes : ils ont la capacité de pouvoir s'accumuler dans la couche cornée de la peau pour ensuite être diffusés progressivement dans les couches plus profondes de la peau.
Dans la majorité des cas, l'application unique quotidienne est suffisante.
Dans certains cas particuliers on peut trouver une fréquence d'application augmentée : lors de certaines dermatoses la couche cornée est altérée et l'effet réservoir est inexistant, ce qui impose plusieurs applications par jour.

c) *Mécanisme d'action*

Le corticoïde diffuse dans la cellule et se lie à son récepteur spécifique. Le récepteur des glucocorticoïdes est exprimé de façon ubiquitaire dans le corps, mais le nombre de récepteurs exprimés varie en fonction du type de cellule et de la concentration en ligand disponible. (61)

Le récepteur des corticoïdes est normalement présent sous sa forme inactive dans le cytosol, où il forme un complexe avec la HSP90 (heat-shock protein 90) et la p59 (une protéine de la famille des immunophilines).
La liaison du corticoïde sur son récepteur va dissocier le complexe protéique. Le récepteur activé (qui est formé par le complexe ligand-récepteur) va alors pouvoir migrer dans le noyau. Le récepteur va pouvoir changer de conformation pour interagir avec l'ADN au niveau des GRE (glucocorticoid-responsive elements).
On peut alors noter qu'il existe deux types de sites spécifiques :

- Les GRE : le récepteur activé est capable d'activer la transcription, ce qui cause une augmentation de la production de certaines molécules anti-inflammatoires (lipocortine, IL-10).

- Les nGRE : ce sont des sites de liaison spécifique négatifs. Le récepteur activé va inhiber la transcription de gènes.

Les corticoïdes ont aussi une action indirecte sur la transcription, en passant par des facteurs de transcription : Nf-kB et AP-I (Activator Protein-I).
Les glucocorticoïdes inhibent l'action de Nf-kB par activation de la transcription du gène codant pour les protéines Ik-B, et en interagissant indirectement via le récepteur activé des glucocorticoïdes qui peut se fixer à Nf-kB.
Le récepteur activé des glucocorticoïdes est capable d'interagir avec AP-I ou avec son site de liaison afin d'empêcher sa fixation et donc d'empêcher la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

Les effets glucocorticoïdes des dermocorticoïdes leur donnent plusieurs propriétés sur la peau.

Les dermocorticoïdes possèdent plusieurs propriétés leur permettant une action sur l'inflammation :

- Ils ont une activité anti-inflammatoire : ils agissent sur les cytokines pro-inflammatoires. Ils interfèrent avec le complexe Nf-kB pour diminuer la production d'IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alpha, et IFN-gamma.
- Ils agissent sur les médiateurs de l'inflammation (notamment les leucotriènes et les prostaglandines) : les dermocorticoïdes vont induire localement la synthèse de lipocortine, qui va induire une inhibition de phospholipase A2, et donc inhiber la synthèse des médiateurs de l'inflammation.
- Ils induisent une diminution de la margination et de la migration des PNN et des monocytes vers le site d'inflammation.
- Au niveau vasculaire, ils permettent une vasoconstriction : ils vont agir sur les symptômes de l'inflammation en diminuant l'œdème et l'érythème.

Ils possèdent des propriétés antiprolifératives et anti-synthétiques : ces effets permettant l'inhibition de la multiplication cellulaire sont à l'origine des effets indésirables locaux des dermocorticoïdes, mais peuvent être utilisés spécifiquement pour traiter le psoriasis.
Ils induisent une réduction de la prolifération des kératinocytes de l'épiderme et donc une atrophie de l'épiderme.
Ils ont un effet dépigmentant en provoquant une diminution du nombre de mélanocytes.
Ils provoquent aussi une atrophie du derme qui peut être source de vergetures, en inhibant la synthèse du collagène par les fibroblastes.

Les dermocorticoïdes ont des propriétés anti-allergiques.
Ils empêchent la réaction allergique en bloquant le relargage des médiateurs de l'allergie en inhibant la dégranulation cellulaire normalement causée par la fixation d'IgE activées par les allergènes sur les récepteurs cellulaires.

Ils ont une activité immunosuppressive : ils diminuent le nombre de cellules de Langerhans, ils altèrent la fonction de présentation de l'Ag des cellules de Langerhans aux LcT, et diminuent la prolifération des LcT et l'activité lymphocytaire cytotoxique. Cette activité immunosuppressive est utilisée pour le traitement de maladies du système immunitaire, mais est aussi la cause d'effets indésirables tels que l'apparition d'un risque infectieux en cas de traitement prolongé par dermocorticoïdes.

Les dermocorticoïdes sont responsables d'un phénomène de tachyphylaxie. Il consiste en l'apparition d'une tolérance vis-à-vis du dermocorticoïde : la dermatose traitée devient progressivement résistante au traitement en cas d'utilisation prolongée et ininterrompue.
Le risque d'apparition de ce phénomène est corrélé à la puissance du corticoïde utilisé et à la concentration du médicament.
À l'inverse, les effets secondaires s'accentuent avec le phénomène de tachyphylaxie.
Le phénomène de tachyphylaxie est réversible et disparaît après l'arrêt du traitement.

Les propriétés glucocorticoïdes des dermocorticoïdes peuvent engendrer les effets indésirables classiques liés aux glucocorticoïdes, tel que le syndrome de Cushing.
L'apparition de ces effets est rare, et ne concerne que le cas de grandes quantités de dermocorticoïdes de classe IV (ou de classe III en cas de wet-wrapping) sur une période prolongée.

d) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des dermocorticoïdes sont un amincissement de la peau, l'apparition de couperose, de vergetures, de rougeurs, d'eczéma, voire une dépigmentation sur la zone traitée. (116)

e) Contre-indications

Les deux principales contre-indications des dermocorticoïdes sont une infection en cours, ou une ulcération de la peau. L'acné et la rosacée sont deux pathologies qui contre-indiquent aussi l'utilisation des dermocorticoïdes. Enfin, les dermocorticoïdes sont contre-indiqués chez le nourrisson en raison du risque de provoquer chez lui une insuffisance corticosurrénalienne.

f) Précautions d'emploi

Chez l'enfant, l'utilisation des dermocorticoïdes doit se faire uniquement si elle est nécessaire, avec une durée de traitement limitée à quelques jours, et le traitement doit être réévalué chaque semaine/ De plus, dans le cas d'un enfant de moins de 12 ans, on évitera au maximum d'instaurer une corticothérapie au long cours à cause des risques d'apparition d'insuffisance corticosurrénalienne.

Il faut rappeler au patient que si l'utilisation d'un dermocorticoïde se fait dans le cadre d'un pansement occlusif, ou si l'application d'un dermocorticoïde se fait sur une zone du corps qui est à risque de macération (plis de la peau, sous une couche chez l'enfant), la peau doit être nettoyée avant chaque utilisation. En effet, la chaleur et l'humidité sont des facteurs favorisant l'apparition d'une infection bactérienne.

Dans le cadre de l'allaitement, la voie locale permet un passage transdermique du corticoïde qui est dépendante de la surface corporelle traitée, de la classe du dermocorticoïde utilisé, et de la durée de traitement. L'allaitement pourra donc se faire au cas par cas. De plus, il est à prendre en compte que le contact entre la peau du nourrisson et la peau traitée doit être évité au maximum (cela concerne aussi l'entourage du nourrisson).

Le recours aux dermocorticoïdes pour le traitement du psoriasis impose une surveillance médicale régulière. Les lésions cutanées causées par le psoriasis engendrent un risque de toxicité locale ou systémique des dermocorticoïdes, et l'utilisation au long cours est à risque de provoquer une accoutumance et un effet rebond à l'arrêt du traitement ainsi que l'apparition d'un psoriasis pustuleux généralisé.

Selon la galénique et le type de dermocorticoïde utilisé, il est à noter que certaines spécialités contiennent dans leurs excipients de la paraffine. Il est préférable d'indiquer au patient que ce produit est inflammable et peut causer des brûlures graves. On conseillera alors au patient de ne pas fumer, et de ne pas s'approcher d'une source de flammes s'il utilise ce médicament.

Afin d'éviter l'apparition de tachyphylaxie, il est commun de réaliser un relais avec un dermocorticoïde de niveau inférieur à celui utilisé lors d'un traitement d'attaque.

Le patient doit être au courant que l'arrêt d'un traitement par dermocorticoïde se fait de façon progressive : en réduisant la fréquence des applications, ou en substituant le corticoïde utilisé par un corticoïde d'activité moins forte. Cela permet d'éviter l'apparition d'un syndrome de Cushing et d'une insuffisance surrénalienne.

En cas d'infection concomitante, le traitement par dermocorticoïde peut être poursuivi mais il est nécessaire de traiter les lésions infectées. Le traitement sera interrompu uniquement si on observe une propagation de l'infection, et pourra être repris une fois l'infection traitée. Il est à noter que dans tous les cas l'application du dermocorticoïde épargnera la zone de la lésion.

Lors de la délivrance au comptoir, il convient de toujours aborder la question de l'automédication avec le patient. En effet, il existe des corticoïdes par voie locale disponibles sans ordonnance. L'utilisation conjointe de plusieurs corticoïdes est à risque de provoquer des effets indésirables graves des dermocorticoïdes.

g) Interactions médicamenteuses

L'utilisation de plusieurs dermocorticoïdes, ou l'association d'un dermocorticoïde avec des immunosuppresseurs puissants (méthotrexate, mycophénolate mofétif) est à risque de causer une ostéonécrose ou l'apparition d'infections graves ou d'une immunosuppression. Lorsque le traitement par dermocorticoïdes est justifié pour une durée de plus de deux semaines, alors un passage vers un dermocorticoïde moins puissant devra être envisagé.
L'association à un kératolytique est à prendre en compte car elle augmente l'absorption du corticoïde. C'est le cas de la spécialité DIPROSALIC®, qui contient un dermocorticoïde de classe II associé à de l'acide salicylique, ce qui lui permet de traiter spécifiquement les lésions présentant un fort épaississement de la peau.

2. Kératolytiques

a) Définition

Les kératolytiques sont des topiques contenant de l'acide salicylique utilisant ses propriétés pour décaper la couche cornée épaissie de la peau.

Il existe des pommades kératolytiques, ainsi que des pommades ou lotions (selon la nature de la zone à traiter) contenant une association d'un kératolytique avec un dermocorticoïde.

Parmi les pommades kératolytiques, seule la préparation magistrale de vaseline salicylée dosée de 1% à 5% dispose d'un remboursement par la Sécurité Sociale.

Parmi les kératolytiques associés à des dermocorticoïdes, seul le DIPROSALIC® possède une prise en charge. Il est constitué de bétaméthasone associée à de l'acide salicylique, et existe sous forme de pommade ou de lotion. D'autres spécialités sont disponibles sur ordonnance, mais elles ne possèdent pas de prise en charge.

b) Indication

Les kératolytiques sont utilisés dans le traitement local du psoriasis, notamment sur les lésions présentant des plaques plus épaisses.

c) Posologie

Les kératolytiques s'appliquent localement sur les lésions psoriasiques, à raison d'une à deux applications par jour.

d) Mécanisme d'action

Les kératolytiques agissent en décapant la kératine, par effet de l'acide salicylique. Ils vont provoquer un effet anti-inflammatoire local et un effet cytostatique sur les kératinocytes et sur les fibroblastes.

e) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des kératolytiques sont une possibilité de réaction allergique chez les patients allergiques aux salicylés, ou l'apparition d'effets indésirables liés aux dermocorticoïdes.
D'autres effets indésirables peuvent apparaître en cas de surdosage : une intoxication salicylée grave et une hypoglycémie réfractaire peuvent survenir chez l'insuffisant rénal si l'on dépasse le seuil d'une application de crème contenant plus de 10% d'acide salicylique sur une zone de plus de 80% du corps. (116)

f) Contre-indications

Les contre-indications de l'acide salicylique par voie locale sont une hypersensibilité du patient aux salicylés, ou une application du produit sur les muqueuses, au niveau de l'œil, sur une dermatose suintante, ou dans les zones de plis cutanés.
Pour les médicaments contenant une association de kératolytique et d'un dermocorticoïde, les contre-indications des dermocorticoïdes sont aussi à prendre en compte.

g) Précautions d'emploi

Lors de la délivrance au comptoir, il est important de rappeler au patient que les kératolytiques ne s'appliquent pas sur les muqueuses, autour de l'œil, ou sur les lésions suintantes, car ils entraîneraient un risque d'irritation locale.
Chez l'enfant, il faut rappeler au patient que les kératolytiques ne s'appliquent pas sur une zone étendue, car il y a un risque de passage systémique.

Dans le cadre d'une grossesse, on évite l'utilisation des kératolytiques au cours du troisième trimestre et surtout au cours du dernier mois de grossesse. Il s'agit surtout d'éviter de prendre le risque d'un passage systémique des salicylés.
La galénique des kératolytiques est importante : on privilégie une forme lotion pour une application sur le cuir chevelu, alors que l'on va privilégier une forme pommade pour une application sur les zones planes et les zones de frottement.

h) Interactions médicamenteuses

L'association des kératolytiques est déconseillée avec l'application d'analogues de la vitamine D sur les lésions psoriasiques. En effet les analogues de la vitamine D sont inactivés par les kératolytiques car leur pH est acide.

3. Analogues de la vitamine D

a) Définition

Les analogues de la vitamine D sont le calcipotriol et le calcitriol (Tableau n°6).
Ils ont un délai d'action plus long que les dermocorticoïdes. Leur efficacité est similaire. C'est pour cela qu'une association entre un dermocorticoïde et un analogue de la vitamine D est souvent réalisée en début de traitement. Elle permet d'améliorer le délai d'action de l'analogue de la vitamine D.
Les analogues de la vitamine D peuvent ensuite être utilisés seuls au long cours car ils sont très bien supportés.

ANALOGUES DE LA VITAMINE D		
NOM COMMERCIAL	**DCI**	**FORME GALÉNIQUE**
DAVONEX	Calcipotriol	Crème, pommade
SILKIS	Calcitriol	Pommade

ANALOGUES DE LA VITAMINE D ASSOCIÉS À UN DERMOCORTICOÏDE		
NOM COMMERCIAL	**DCI**	**FORME GALÉNIQUE**
Générique SANDOZ	Calcipotriol / Bétaméthasone	Pommade
DAIVOBET	Calcipotriol / Bétaméthasone	Gel, pommade
ENSTILAR	Calcipotriol / Bétaméthasone	Mousse cutanée
XAMIOL	Calcipotriol / Bétaméthasone	Gel

Tableau n°6 : Liste des analogues de la vitamine D, tableau réalisé à partir de la liste des traitements locaux du psoriasis présentée dans le Vidal (114)

b) Indications

Les analogues de la vitamine D sont utilisés dans le traitement du psoriasis.
La zone à traiter ne doit pas dépasser 35% de la surface corporelle totale.

Ces médicaments ne doivent pas être utilisés sous un pansement occlusif car ils risquent de passer dans le sang. (110)

c) Posologie

Les analogues de la vitamine D par voie locale s'appliquent une à deux fois par jour. La durée de traitement est de 4 semaines lorsqu'on traite le cuir chevelu, et de 8 semaines pour le reste du corps. (118)

d) Mécanisme d'action

Les analogues de la vitamine D inhibent la prolifération des kératinocytes : ils ralentissent le renouvellement des cellules anormales de la peau. (108)

e) Effets indésirables

Les analogues de la vitamine D peuvent causer des irritations et démangeaisons, surtout en début de traitement.
On peut noter des douleurs au niveau de la zone d'application avec une sensation de brûlure et une aggravation du psoriasis, mais avec une fréquence beaucoup moins importante.
La présence d'un dermocorticoïde dans le médicament peut entraîner une atrophie cutanée, des vergetures, une fragilisation et une dépigmentation de la peau ainsi que l'apparition d'un purpura lorsqu'il est utilisé de façon prolongée. (51)

f) Contre-indications

L'application des analogues de la vitamine D est proscrite au niveau du visage. De plus, ils sont contre-indiqués en cas d'hypercalcémie. (108)
Leur utilisation est contre-indiquée sur une plaie, un ulcère, de l'acné, ou de la rosacée. Ils ne peuvent pas non plus être utilisés en cas d'infection ou de parasitose non traitée de la peau.
Les analogues de la vitamine D sont contre-indiqués pour le traitement du psoriasis érythrodermique et du psoriasis pustuleux. (116)

g) Précautions d'emploi

Le patient qui suit un traitement par des analogues de la vitamine D doit être mis au courant qu'il doit éviter de s'exposer aux UV (bains de soleil, cabines de bronzage).
Pour traiter le cuir chevelu, il est conseillé d'appliquer le gel le soir et de se laver les cheveux le matin. De plus, il faut indiquer aux patients qui utilisent des colorations capillaires de ne pas appliquer le médicament pendant les 12 heures qui précèdent ou

qui suivent l'utilisation de la coloration, car ces produits sont irritants pour le cuir chevelu. (116)

4. Goudrons

a) Définition

Les goudrons sont utilisés pour le traitement du psoriasis de façon locale. Ils existent sous plusieurs formes : lotion, crème, shampoing.

La famille des goudrons comprend :

- Les goudrons de houille,
- L'ichtyol, qui est issu des schistes bitumeux,
- Les goudrons d'origine végétale.

Les goudrons de houille ne sont plus utilisés.
Les goudrons d'origine végétale sont issus de la pyrolyse du bois de genévrier, ils sont aussi appelés huile de cade. (1)

b) Indications

Le goudron est utilisé pour traiter la forme légère ou modérée du psoriasis en plaques. La forme shampoing permet de traiter le psoriasis du cuir chevelu.

c) Posologie

Le goudron doit être appliqué une à deux fois par semaine sur les zones à traiter.

d) Mécanisme d'action

Les goudrons sont kératoplasiques, ils modifient la kératinisation en interférant avec la synthèse d'ADN dans les cellules de la peau.
Ils permettent de ralentir l'apparition des kératinocytes anormaux afin de réduire la taille des plaques de psoriasis, et d'éliminer les cellules mortes les plus externes.

e) Effets indésirables

Les goudrons peuvent être irritants. Leur utilisation peut causer de l'eczéma, de l'acné, et peut entraîner des réactions de phototoxicité.
En application sur le cuir chevelu, le goudron sous forme de shampoing peut décolorer les cheveux blonds ou gris.

f) Contre-indications

Le goudron est contre-indiqué en cas d'allergie, en cas d'inflammation du cuir chevelu pour la forme shampoing, ou en cas de lésions ouvertes ou infectées sur la zone à traiter.

g) Précautions d'emploi

Les goudrons ont une odeur forte et désagréable. Ils sont salissants lors de leur utilisation.
Le goudron doit s'appliquer dans le sens de pousse des poils. Il faut le laisser sécher sur la peau pendant au moins 2 heures.
Il est conseillé d'appliquer le goudron la nuit afin de réduire la gêne occasionnée par l'odeur, et pour éviter de tâcher les vêtements. Dans ce cas le patient peut utiliser des vieux draps et vêtements de nuit les jours de traitement pour ne pas salir ses autres vêtements. (119)

h) Interactions médicamenteuses

On peut observer une interaction entre le goudron et les médicaments sensibilisants, ce qui potentialise le risque d'apparition d'une phototoxicité.

5. Anthraline

a) Définition

L'anthraline est un apparenté du goudron. Il est issu d'une résine. Il existe sous forme de crème ou de pommade.

b) Indications

L'anthraline est utilisée pour traiter le psoriasis et la pelade par plaques.

c) Pososlogie

L'application de l'anthraline se fait une fois par jour en début de traitement, puis peut ensuite être diminuée à une à deux applications par semaine.
L'application du produit doit être suivie par un rinçage après une dizaine de minutes.

d) Mécanisme d'action

L'anthraline agit sur les kératinocytes, en induisant la phosphorylation de leurs récepteurs à l'EGF. (1)

e) Effets indésirables

L'anthraline peut causer une irritation et l'apparition d'un érythème sur la zone traitée. Il peut aussi colorer la peau en brun au niveau du site d'application.

f) Contre-indications

L'anthraline est contre-indiquée en application sur les zones les plus sensibles : le visage, la région génitale, et les muqueuses.

g) Précautions d'emploi

On peut conseiller au patient d'appliquer des émollients en complément du traitement à l'anthraline afin de limiter l'apparition de l'irritation.

6. Émollients

a) Définition

Un émollient est un protecteur cutané qui va adoucir et ramollir la peau.
Le DEXERYL® est un émollient dont le générique (glycérol 15% / vaseline 8% / paraffine 2%) est le seul à être pris en charge par la Sécurité Sociale.
De nombreux émollients sont disponibles en parapharmacie, commercialisés par diverses gammes : Avène®, Roche Posay®, Ducray®, Bioderma®, SVR®, Topicrem®, etc.

b) Indications

Les émollients sont utilisés en tant que traitement d'appoint de la sécheresse cutanée et des brûlures superficielles et peu étendues. (116)

c) Posologie

Il est conseillé d'appliquer un émollient une à deux fois par jour, en couche mince.

d) Mécanisme d'action

Les émollients agissent de façon mécanique, en empêchant le dessèchement de la peau. Ils forment une couche protectrice par-dessus l'épiderme et permettent d'hydrater la peau en luttant contre l'évaporation de l'eau contenue dans la peau.

e) Effets indésirables

Une réaction allergique à un excipient est possible, due à la présence de parahydroxybenzoate de propyle.

On peut noter que des irritations, des rougeurs, ou des démangeaisons peuvent apparaître après application de l'émollient, mais elles sont peu fréquentes.

f) Contre-indications

La seule contre-indication notable des émollients est une hypersensibilité à l'un des composants du produit.

g) Précautions d'emploi

Un émollient ne doit pas s'appliquer sur une lésion infectée ou sous un pansement occlusif.
Il faut rappeler au patient que la date de conservation du produit ne sera pas la même après ouverture que la DLU (Date Limite d'Utilisation) indiquée sur le produit. Il est intéressant de proposer au patient de noter la date d'ouverture de l'émollient sur sa boîte. Classiquement les tubes se conservent 6 mois après ouverture.
L'utilisation des émollients est possible chez la femme enceinte et allaitante, en évitant toutefois d'en appliquer sur la poitrine.

C. Traitement systémique

1. Rétinoïdes

a) Définition

L'Acitrétine est un rétinoïde, elle est apparentée à la vitamine A.
L'Acitrétine SORIATANE® existe sous deux dosages, dont les gélules se différencient par leur couleur. Les gélules de SORIATANE® 10mg sont blanches et brunes, alors que les gélules de SORIATANE® 25mg sont jaunes et brunes.
L'effet des rétinoïdes sur les plaques de psoriasis apparaît au bout de 6 à 8 semaines. (120)

Leur utilisation peut se faire seule ou en association avec de la photothérapie afin de réduire l'intensité des rayons utilisés.

On peut noter que l'Acitrétine est plus efficace chez l'enfant que chez l'adulte.

b) Indications

L'utilisation des rétinoïdes par voie orale est limitée au traitement du psoriasis grave ainsi que pour d'autres pathologies provoquant une hyperkératinisation comme l'ichtyose.

c) Posologie

La posologie est individuelle : le médecin doit rechercher la posologie minimale efficace pour chaque patient.
La prise du médicament se fait de préférence pendant le repas.

d) Mécanisme d'action

Les rétinoïdes réduisent le renouvellement excessif des cellules de la peau et diminuent l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme.

e) Effets indésirables

Le principal effet indésirable des rétinoïdes est la sécheresse cutanée et la sécheresse des muqueuses qu'ils provoquent.
La prise de rétinoïdes peut causer une inflammation des lèvres, des douleurs articulaires et musculaires, des maux de tête, et une sensation accrue de soif.

Ce médicament provoque une aggravation naturelle de la chute des cheveux, une fragilité des ongles, et une desquamation de la peau ainsi qu'un amincissement de la peau surtout au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds.

f) Contre-indications

Les rétinoïdes sont contre-indiqués chez la femme en âge de procréer si elle ne prend pas de contraception efficace.
Ils sont soumis à des précautions particulières de délivrance car ils sont à risque d'engendrer des malformations chez le fœtus lorsqu'ils sont pris pendant la grossesse, ou même dans les trois ans suivant le traitement.
La prescription initiale du traitement doit être faite par un dermatologue. Les renouvellements peuvent se faire par le médecin généraliste pour une durée de 1 an. Un carnet de suivi doit être remis aux femmes en âge de procréer, contenant un accord de soins signé, une preuve de contraception efficace, et une notice spécifique détaillée. Il doit être présenté au pharmacien à chaque délivrance du traitement. Un test sanguin de grossesse doit être réalisé avant le traitement puis tous les mois pendant la durée du traitement. (121)

La consommation d'alcool ainsi que les dons de sang sont contre-indiqués pendant toute la durée du traitement.

g) Précautions d'emploi

Les rétinoïdes provoquent une sécheresse des muqueuses, il est recommandé de ne pas porter de lentilles de contact à cause de la sécheresse oculaire.
Il est important de renseigner le patient sur les effets que peut entraîner la sécheresse des muqueuses : le patient sera plus facilement sujet à des saignements de nez, à des rhinites, des conjonctivites, des kératites, et des mycoses vaginales.

h) Interactions médicamenteuses

Les rétinoïdes ne peuvent pas être associés aux antibiotiques de la famille des cyclines car ils pourraient entraîner un risque d'hypertension intracrânienne.
Ils ne peuvent pas être associés au méthotrexate car ils augmentent le risque d'hépatite.
Il est recommandé aux patients de ne pas utiliser de topiques contenant de la vitamine A (comme la pommade A313, disponible sans ordonnance) car ils risquent d'avoir un surdosage et donc une intoxication à la vitamine A.

2. Immunosuppresseurs

a) Méthotrexate

(1) Définition

Le méthotrexate est utilisé à faible dose pour ses effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs afin de lutter contre les principaux symptômes occasionnés par le psoriasis.

Un antidote est disponible n cas de surdosage en méthotrexate : l'acide folinique ou L-folinique va agir comme antagoniste sélectif du méthotrexate.

Le méthotrexate dispose de plusieurs formes galéniques et de nombreux dosages. Il existe sous forme de comprimés ou sous forme de seringues préremplies et stylos injectables en ville, ainsi que sous forme d'ampoules et de flacons de solution injectable à l'hôpital.

(2) Indications

Le méthotrexate est utilisé dans le traitement du psoriasis sévère chez l'adulte, étendu, résistant aux traitements rétinoïdes et à la photothérapie. Il est aussi prescrit dans le traitement de l'érythrodermie psoriasique, du rhumatisme psoriasique, ainsi que dans le traitement du psoriasis pustuleux généralisé.

(3) Posologie

La posologie du méthotrexate est de 7,5mg à 15mg en une prise par semaine, avec une augmentation possible des doses par paliers de 2,5m à 5mg par semaine, jusqu'à une dose maximale de 25mg par prise. (116)
Le passage de la forme per os à la forme injectable du méthotrexate peut nécessiter une diminution de posologie.

(4) Mécanisme d'action

Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique. Il va agir comme un faux substrat pour la dihydrofolate réductase en mimant l'action de l'acide folique. Le méthotrexate va donc inhiber la déduction de l'acide folique, ce qui va bloquer la prolifération des cellules.
Le méthotrexate est phase-dépendant, il agit lors de la phase S du cycle de réplication cellulaire.
L'action du méthotrexate cible particulièrement les cellules avec une prolifération active (cellules malignes, moelle osseuse, épithélium cutané, muqueuses), ce qui lui

permet de ralentir la prolifération de ces cellules sans causer de dommages aux tissus sains. (122)

(5) Effets indésirables

Les effets indésirables du méthotrexate sont dose-dépendants.
Le méthotrexate a un risque de toxicité hépatique cumulative avec un risque d'apparition de fibrose hépatique, voire de cirrhose.
Le méthotrexate provoque aussi une toxicité hématologique dose-dépendante non cumulative, réversible en 2 semaines, avec un nadir entre 7 et 10 jours après l'administration. Cette toxicité hématologique se caractérise par une leucopénie, une thrombopénie, voire une aggravation jusqu'à une pancytopénie.
Des effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) sont fréquents lors d'un traitement avec le méthotrexate.

Certains signes permettent d'indiquer un dosage trop élevé en méthotrexate : alopécie, ulcérations buccales et gastro-intestinales, hyperthermie, aménorrhées, azoospermie, insuffisance rénale, cystite, conjonctivite, pneumopathie interstitielle.

Le méthotrexate à forte dose cause des problèmes cutanés. On peut citer entre autres une photosensibilisation, une desquamation palmo-plantaire, ainsi que l'apparition d'éruptions cutanées et d'ulcérations. (116)

(6) Contre-indications

Certaines pathologies contre-indiquent l'utilisation du méthotrexate : une insuffisance hépatique sévère, une insuffisance rénale sévère, des infections aiguës ou chroniques sévères, une immunodéficience primitive ou acquise, une stomatite, des ulcères buccaux, ainsi que l'existence de maladies ulcéreuses gastro-intestinales évolutives.
La présence sur le bilan biologique d'une anémie, d'une leucopénie, ou d'une thrombopénie contre-indique aussi son utilisation.
L'administration de vaccins vivants atténués est contre-indiquée avec la prise de méthotrexate.
Le traitement par méthotrexate est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.
Le méthotrexate est aussi contre-indiqué avec la prise d'alcool.

(7) Précautions d'emploi

Il est préférable d'écrire « prise unique par semaine » sur l'ordonnance et sur la boîte délivrée, en précisant le jour de la semaine et la posologie, car il existe un fort risque de surdosage toxique.

Une supplémentation en folates sera souvent nécessaire dans les 24 à 48 heures suivant l'administration du méthotrexate.
Il convient d'effectuer une surveillance clinique et biologique mensuelle avec hémogramme, transaminases, créatininémie. La détection d'une anomalie du bilan biologique ou clinique imposera un arrêt du traitement.
De plus, l'arrêt du traitement sera imposé en cas de symptômes pulmonaires, en raison du risque de pneumopathie interstitielle.
Un test de grossesse pré-thérapeutique est obligatoire, ainsi qu'une contraception efficace pendant le traitement, qui sera poursuivie jusque 6 mois après la fin ou l'interruption du traitement, car le méthotrexate est tératogène.
En cas de risque de fibrose hépatique, une biopsie hépatique sera réalisée avant et pendant le traitement. Selon les résultats obtenus, le traitement sera réévalué avec une prise de décision au cas par cas.

(8) Interactions médicamenteuses

L'association du méthotrexate est déconseillée avec l'administration de salicylés, de phénytoïne, de probénécide, et de triméthoprime (seul ou associé au cotrimoxazole).
Le méthotrexate est utilisable en association avec d'autres médicaments tout en maniant ces associations avec précaution. Il est question ici de la ciclosporine, des sulfamides, des AINS, du diflunisal, des IPP, des médicaments hépatotoxiques (on retient majoritairement l'azathioprine, la sulfasalazine, et les rétinoïdes), de l'alcool et de la caféine.

b) Ciclosporine

(1) Définition

La ciclosporine est un immunosuppresseur qui bloque certaines cellules du système immunitaire. C'est un polypeptide avec une action inhibitrice des réactions immunitaires allogéniques. Elle est utilisée dans le cadre de la prévention du rejet de greffe d'organe, ainsi que pour le traitement de certaines maladies liées à un défaut du système immunitaire.
La ciclosporine est un médicament à prescription restreinte, la prescription initiale ne peut être faite que par un médecin hospitalier. Les renouvellements peuvent être réalisés par le médecin généraliste pour une durée maximale de 6 mois.

(2) Indications

La ciclosporine est utilisée dans le traitement du psoriasis étendu et sévère lorsqu'il est réfractaire aux autres traitements. Elle est aussi utilisée dans le traitement d'autres dermatites atypiques sévères et réfractaires.

La ciclosporine par voie orale existe sous différents dosages : NEORAL® capsules en 10mg, 25mg, 50mg, 100mg, et sous forme de solution buvable NEORAL ® 100mg/mL. (116)

(3) Posologie

La posologie de la ciclosporine est strictement individuelle et est répartie en deux prises quotidiennes.
Concernant la prise en charge du psoriasis étendu et sévère, réfractaire aux autres traitements, la posologie habituelle initiale est de 2,5 à 5 mg/kg/jour.

(4) Mécanisme d'action

La ciclosporine agit dans les LcT en se liant à la cyclophyline. Leur complexe se lie à la calcineurine, ce qui va inhiber l'activité phosphatasique de la calcineurine. Cela va entraîner une accumulation de NF-ATc (nuclear factor of activated T cell) sous sa forme phosphorylée, qui est incapable de permettre la transcription du gène de l'IL-2. L'action pro-inflammatoire de l'IL-2 ne pourra donc pas avoir lieu.
La ciclosporine possède un métabolisme hépatique important, et une élimination biphasique, essentiellement par voie biliaire.

(5) Effets indésirables

La prise de ciclosporine par voie orale peut entraîner une insuffisance rénale qui peut être aiguë précoce et réversible, ou chronique et progressive.
Elle peut provoquer la survenue d'une hépatite cholestasique par son hépatotoxicité, qui est réversible à l'arrêt du traitement.
La ciclosporine peut aussi causer de l'hypertension artérielle, une hyperuricémie avec la possibilité de donner des crises de goutte, des tremblements, des sensations de fourmillements cutanés, une pousse anormale des poils, des œdèmes du visage, des troubles digestifs, et un gonflement des gencives.
La ciclosporine donne un risque accru d'infections et de pseudolymphomes, de cancers cutanés, et de syndromes lymphoprolifératifs.

(6) Contre-indications

La ciclopsorine est contre-indiquée en association avec le tacrolimus, la prise de millepertuis, le stiripentol, le bosentan, et les statines.
L'administration de vaccins vivants atténués est contre-indiquée lors d'un traitement sous ciclosporine.
La ciclosporine est contre-indiquée en cas d'antécédents de kératose pré-épithéliomateuse ou de carcinome cutané sous PUVA-thérapie, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, d'hypertension artérielle non contrôlée ou d'infection en cours

non traitée, ou d'antécédents d'affections malignes ou d'affections malignes évolutives.
Enfin, la ciclosporine ne peut pas être utilisée en cas d'occlusion intestinale car ce médicament contient de l'hydroxystéarate de macrogolglycérol.

(7) Précautions d'emploi

L'utilisation de la ciclosporine est déconseillée pendant la grossesse, mais reste possible si elle est jugée indispensable. L'allaitement reste déconseillé lors d'un traitement avec la ciclosporine.

En cas de passage de la forme IV à une forme orale, on devra réaliser une surveillance plus étroite avec dosage du taux sanguin de ciclosporine afin de vérifier que l'on se trouve dans la bonne marge thérapeutique. Cela s'ajoute à la surveillance clinique qui sera renforcée lors du changement de forme galénique.

Avant le début du traitement, il est nécessaire de vérifier l'absence de contre-indications à la ciclosporine en réalisant des dosages de la créatinine, de la bilirubine, des transaminases, et des taux plasmatiques ou sanguins de ciclosporine. Les taux résiduels efficaces de ciclosporine sont de 40-120 ng/mL dans le plasma ou de 100-130 ng/mL dans le sang.

La solution buvable doit être diluée dans un contenant en verre et doit être consommée directement après dilution. Il faut prévenir le patient que la pipette ne doit pas être rincée à l'eau après son utilisation, mais uniquement essuyée avec un mouchoir en papier. Le flacon se conserve deux mois après son ouverture, de préférence dans un endroit frais.
Les capsules sont à avaler avec un grand verre d'eau. Pour les patients ayant des troubles de la déglutition, on peut les informer que les capsules peuvent être mâchées. (123)

(8) Interactions médicamenteuses

Le métabolisme hépatique de la ciclosporine par les cytochromes CYP450-3A4 rend ses interactions médicamenteuses très nombreuses, dont certaines sont contre-indiquées car les médicaments sont métabolisés par les mêmes cytochromes.

L'association de la ciclosporine est déconseillée avec le melphalan, la nifédipine, et l'orlistat.

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur des CYP3A4, sa consommation est déconseillée au patient. Il faudra rappeler au patient que la consommation de

pamplemousse ou de son jus reste envisageable tant qu'elle n'est pas excessive (en quantité et en fréquence). (124)

L'association de la ciclosporine est à prendre en compte avec les aminosides, l'amphotéricine B par voie IV, les contraceptifs oraux oestroprogestatifs, les corticoïdes, les diurétiques, le triméthoprime, les AINS, et la sulfasalazine.
L'association de la ciclosporine est à manier avec précaution pour les médicaments néphrotoxiques, les médicaments hyperkaliémiants, l'amiodarone, l'azathioprine, la cimétidine, la colchicine, les antifongiques imidazolés, les médicaments inducteurs enzymatiques des CYP3A4, les inhibiteurs calciques, certains antibiotiques (macrolides, clindamycine, synergistines), le méthotrexate, et les antiprotéases.
L'association de la ciclosporine avec les cytostatiques et avec le SAL (sérum anti lymphocytaire) est à risque d'entraîner une immunodépression excessive et l'apparition de pseudolymphomes.

c) Aprémilast

(1) Définition

L'aprémilast OTEZLA® est un immunosuppresseur. Il diminue le processus d'inflammation. Il n'est jamais utilisé en première intention, mais permet de retarder la mise en place d'une biothérapie chez le patient.
C'est un médicament à prescription restreinte : il peut être prescrit uniquement par un médecin rhumatologue, dermatologue, ou de médecine interne. (116)

(2) Indications

L'aprémilast est utilisé dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère uniquement en cas d'intolérance, de contre-indication, ou d'échec des traitements par voie orale par méthotrexate, ciclosporine, ainsi que par PUVA-thérapie.
Il est aussi utilisé en traitement de fond lors du rhumatisme psoriasique.

(3) Posologie

La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale grave.
La posologie est de 30 mg par prise matin et soir. Le traitement nécessite une augmentation progressive de la posologie de 10 mg tous les jours sur 6 jours.

(4) Mécanisme d'action

L'aprémilast inhibe sélectivement et donc empêche l'action de la phosphodiestérase 4 (PDE4) qui intervient normalement dans la production des cytokines pro-inflammatoires.

(5) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables de l'aprémilast sont des nausées, des vomissements, et des diarrhées, qui apparaissent dès le début du traitement. Ils peuvent parfois nécessiter un arrêt du traitement.
L'aprémilast peut entraîner des infections des voies respiratoires (toux, rhumes, bronchites), une perte d'appétit, ainsi que de 'l'insomnie, des migraines, et des brûlures d'estomac.
Les études cliniques et les données post-commercialisation mettent en avant la potentielle corrélation entre la prise d'aprémilast et l'apparition d'idées et de comportements suicidaires. Ce risque est relativement faible mais doit être pris en compte chez les patients présentant des antécédents de troubles psychiatriques ou étant traités par des médicaments susceptibles de provoquer des symptômes psychiatriques. Il est recommandé d'arrêter le traitement par aprémilast si des symptômes psychiatriques, des idées suicidaires ou des comportements suicidaires apparaissent pendant le traitement ou si des symptômes déjà présents s'aggravent. (125)

(6) Contre-indications

L'aprémilast est contre-indiqué chez la femme enceinte. Les femmes en âge de procréer doivent avoir une contraception efficace pendant toute la durée du traitement. Ce médicament passe dans le lait maternel, l'allaitement pendant la durée du traitement est donc contre-indiqué.

(7) Précautions d'emploi

Le pharmacien doit être attentif aux antécédents psychiatriques du patient lors d'une délivrance d'aprémilast. Il doit vérifier l'absence de traitements à risque de provoquer des idées suicidaires ou susceptibles de causer une dépression. Il doit informer le patient qu'en cas de changement de comportement ou d'humeur, ou en cas d'apparition d'idées suicidaires il doit le signaler à son médecin.

(8) Interactions médicamenteuses

L'aprémilast peut interagir avec les inducteurs enzymatiques : la rifampicine, le phénobarbital, le millepertuis, la carbamazépine, et la phénytoïne. (116)

3. Biothérapies

Un médicament biologique, ou biomédicament, est un produit biotechnoloqgique, actif au niveau pharmacologique, directement extrait d'un organisme ou d'un tissu vivant. Son procédé de fabrication implique une source biologique : cellule, levure, etc. Il n'est pas produit par la chimie de synthèse.
Les médicaments biologiques sont des macromolécules complexes. Ils peuvent être des protéines ou des glycanes. (126)
Au niveau réglementaire, un médicament est défini comme étant biologique afin de pouvoir garantir une qualité supérieure du produit, car les médicaments biologiques obéissent à une réglementation plus stricte.
Les médicaments biologiques sont définis au niveau réglementaire par la Directive Européenne 2001/83/CE (modifiée par la Directive 2003/63/CE) comme suit :
« *Un médicament biologique est un produit dont la substance active est une substance biologique. Une substance biologique est une substance qui est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physico-chimico-biologiques, ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle. Sont considérés comme médicaments biologiques : les médicaments immunologiques et les médicaments dérivés du sang et du plasma humain*. » (127)

Un médicament biosimilaire est un médicament similaire à un médicament biologique de référence dont le brevet est passé dans le domaine public.
Les médicaments biosimilaires existent depuis 2006.
L'ANSM référence et met à jour les groupes de médicaments biosimilaires.
Un tableau présentant les produits biosimilaires autorisés dans l'UE est disponible en annexe. (Annexe n°2)

Les médicaments biosimilaires ne sont pas strictement identiques à leur médicament biologique de référence : ils présentent de légères différences au niveau de leur formule (par leurs excipients), par leur présentation (solution injectable à reconstituer contre une solution prête à l'emploi pour le médicament de référence), ou par leur dispositif d'administration (type de stylo injecteur ou mécanisme). (128)
Les différences qui présentent les médicaments biosimilaires par rapport à leur médicament de référence n'ont aucun impact sur la sécurité et l'efficacité du médicament.
En effet, les médicaments biosimilaires doivent prouver leur efficacité, qualité, et sécurité par rapport à leur médicament biologique de référence pour pouvoir être commercialisés.

Le médicament biosimilaire n'est pas un générique de son médicament de référence. À ce titre, on ne peut pas remplacer un médicament biologique par son biosimilaire. C'est le médecin prescripteur du médicament qui peut choisir de remplacer le médicament par son biosimilaire au début du traitement ou à n'importe quel moment du traitement. On parle alors d'interchangeabilité.
L'interchangeabilité nécessite trois conditions pour être effective :

- Le patient doit en être informé et avoir donné son accord.
- Le médecin et le pharmacien doivent assurer une surveillance clinique lors du traitement.
- Une traçabilité du médicament doit être effectuée (inscription dans le dossier du patient).

Néanmoins le pharmacien est autorisé à remplacer un médicament biologique de référence par son biosimilaire depuis 2022 dans certains cas. Cela concerne deux médicaments : le Filgrastim (dont le médicament biologique de référence est le Neupogen®) et le Pegfilgrastim (dont le médicament biologique de référence est le Neulasta®). (129)
La substitution du médicament biologique par son biosimilaire par le pharmacien ne peut se faire que si le médecin n'exclut pas cette possibilité en mentionnant son désaccord justifié sur l'ordonnance.

Les biothérapies étaient auparavant sous prescription initiale hospitalière et réservées à certains spécialistes. Mais depuis le 17 avril 2024, la prescription de biothérapies sous forme injectable sous-cutanée peut être initiée en ville par les médecins spécialistes concernés. Cela concerne 27 molécules, dont celles utilisées dans le traitement du psoriasis. (130)

Les différents médicaments biologiques utilisés pour le traitement du psoriasis répertoriés ici sont présentés sous forme de figures récapitulatives, en s'aidant des symboles expliqués ci-dessous (Figure n°22).

Figure n°22 : Symboles utilisés dans les fiches récapitulatives (ci-après) présentant les biothérapies traitant le psoriasis.

a) Anticorps anti-TNF

Les médicaments biologiques utilisant des anticorps dirigés contre le TNF utilisés dans la prise en charge du psoriasis sont au nombre de 5.
On compte l'étanercept (Figure n°23), l'infliximab (Figure n°24), l'adalimumab (Figure n°25), le golimumab (Figure n°26), et le certolizumab (Figure n°27).

(1) Etanercept

L'Etanercept est une protéine de fusion de type immunoadhésine qui associe le fragment Fc d'une IgG1 humaine avec la fraction P75 du récepteur soluble du TNFa (131). Ce n'est pas un anticorps monoclonal.
Il est disponible sous le nom de référence ENBREL®. Plusieurs biosimilaires sont disponibles pour ce médicament : BENEPALI®, ERELZI®, LIFMIOR® (qui n'est plus disponible en France), et NEPEXTO®.

Ce médicament existe sous plusieurs dosages : 25mg et 50mg. Une forme contenant 10mg existe aussi pour un usage pédiatrique. L'Etanercept est conditionné en stylos préremplis ou en solution injectable en seringue. C'est un produit thermo-sensible, mais on peut le conserver à température ambiante jusqu'à 4 semaines s'il est sorti du frigo (132).

L'utilisation de l'Etanercept est indiquée dans le traitement de fond du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, seul ou en association au méthotrexate, en cas d'échec des autres traitements. Il est aussi utilisé

pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant au traitement de fond.

L'Etanercept agit en inhibiteur compétitif du TNFa, afin d'empêcher sa liaison sur ses récepteurs, ce qui bloque la cascade de l'inflammation et la réponse cellulaire induite par le TNFa. L'Etanercept permet donc de ralentir la progression des lésions et le processus d'inflammation.
On peut noter que par rapport aux autres anti-TNF, l'Etanercept ne provoque pas de lyse cellulaire des cellules productrices de TNFa.

Un traitement par Etanercept présente plusieurs effets indésirables : le patient peut présenter des réactions au point d'injection, des douleurs abdominales, un prurit voire un rash cutané, des nausées, de l'asthénie, et est plus à risque d'infections bronchiques et de rhinites.

Son association est déconseillée avec une autre biothérapie.

L'utilisation de l'Etanercept est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ainsi qu'en cas de grossesse ou d'allaitement.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations d'Etanercept doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement. Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Enfin, une interruption du traitement de 1 à 2 semaines est nécessaire en cas de chirurgie. (116)

Etanercept

DCI

- ENBREL
- BENEPALI
- ERELZI
- LIFMIOR
- NEPEXTO

FORMES GALÉNIQUES	Disponible en : 25 mg, 50 mg, et 10 mg pour usage pédiatrique. • Etanercept 10 mg préparation pour solution injectable SC en poudre • Etanercept 25 mg préparation pour solution injectable SC en poudre • Etanercept 25 mg solution injectable SC en seringues préremplies • Etanercept 25 mg solution injectable SC en stylos prérempli • Etanercept 50 mg solution injectable SC en seringues préremplies • Etanercept 50 mg solution injectable SC en stylos prérempli Produit frais (possible de le conserver 4 semaines à T° ambiante)
DESCRIPTION	Protéine de fusion du récepteur p75 du TNFa couplée à un fragment d'IgG humaine.
MÉCANISME D'ACTION	L'Etanercept est un inhibiteur compétitif du TNFa qui l'empêche d'atteindre ses récepteurs. Il bloque donc la cascade de l'inflammation et la réponse cellulaire au TNFa, ce qui ralentit l'inflammation et la progression des lésions.
INDICATIONS	• Psoriasis en plaques modéré à sévère pour adulte et enfant de plus de 6 ans si échec des autres traitements. • Rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant au traitement de fond.
EFFETS INDÉSIRABLES	Réactions au point d'injection surtout en début de traitement, infections respiratoires, céphalées, rhinites, asthénie, douleurs abdominales, prurit, rash cutanés, urticaire, nausées, vomissements.
CONTRE INDICATIONS	Tuberculose, infections opportunistes, infections aiguës, infections chroniques, grossesse et allaitement.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Administration sous surveillance en cas de choc anaphylactique, surveillance des infections, recherche pré thérapeutique d'infections par VHB, VHC, tuberculose, contraception efficace chez la femme poursuivie pendant 6 mois après l'arrêt du traitement, surveillance régulière de la NFS / plaquettes / transaminases avec arrêt du traitement si réaction grave, interruption du traitement pendant 1 à 2 semaines si chirurgie.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Associations déconseillées de l'Etanercept avec une autre biothérapie.

Figure n°23 : Fiche récapitulative de l'étanercept, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,133)

(2) Infliximab

L'Infliximab est un anticorps monoclonal chimérique murin/humain IgG-1-k.
Il est disponible sous le nom de référence REMICADE® et possède plusieurs biosimilaires : FLIXABI®, INFLECTRA®, REMSIMA®, et ZESSLY®. (134)

Il existe sous forme de poudre pour solution en flacon, à diluer pour perfusion.
C'est un produit thermo-sensible dont la prescription restreinte et l'usage sont réservés au milieu hospitalier. Il est administré par perfusion IV lente de 1h à 2h. (135)

Le biosimilaire REMSIMA est désormais aussi disponible sous forme de solution injectable sous-cutanée contenue en stylo ou en seringue préremplie. Ces formes sont disponibles en pharmacie de ville. (136)
Ce produit thermo-sensible peut tout de même se conserver à température ambiante si elle ne dépasse pas 25°C pendant 28 jours. (137)

L'utilisation de l'Infliximab est indiquée dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère en cas d'échec des autres traitements, et pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant aux autres traitements.

L'Infliximab se fixe au TNFa pour bloquer son action. Il va l'empêcher de se lier à son récepteur à la surface des cellules, ce qui active normalement la voie Nf-kB. Il va donc diminuer l'inflammation, les symptômes de rhumatisme inflammatoire, et va ralentir la progression des lésions articulaires.

L'Infliximab est à risque de causer des réactions d'hypersensibilité qui imposent l'arrêt du traitement. Il peut aussi occasionner des infections, de la fièvre, des céphalées, de l'hypertension, et l'aggravation d'une insuffisance cardiaque.

Son association est déconseillée avec une autre biothérapie.

L'utilisation de l'Infliximab est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ainsi qu'en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est aussi contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations d'Infliximab doivent se faire sous surveillance et après une prise d'antihistaminiques à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement. Pour la femme en âge de

procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. (135)

Bien que son utilisation soit normalement contre-indiquée en cas de grossesse, elle reste possible après évaluation au cas par cas jusque le 2ème trimestre.

Infliximab

REMICADE
FLIXABI
INFLECTRA
REMSIMA
ZESSLY

FORMES GALÉNIQUES	• Poudre pour solution à diluer en flacon, 100mg • REMSIMA 120mg, solution injectable en seringue préremplie • REMSIMA 120mg, solution injectable en stylo prérempli Produit frais **(possible de le conserver pendant 28 jours à T° ambiante)**
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal chimérique murin-humain IgG-1-k.
MÉCANISME D'ACTION	L'Infliximab est dirigé contre le TNFa, à la fois sous ses formes solubles et membranaires. Il va l'empêcher de se lier à son récepteur cellulaire, ce qui bloque la voie Nf-kB et la cascade inflammatoire qu'elle engendre.
INDICATIONS	• Psoriasis en plaques modéré à sévère pour adulte si échec des autres traitements. • Rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant au traitement de fond.
EFFETS INDÉSIRABLES	On peut noter des réactions d'hypersensibilité imposant un arrêt définitif du traitement en cas de réaction grave, infections, fièvre, céphalées, vertiges, hypertension, dyspnée, bouffées de chaleur, aggravation d'une insuffisance cardiaque, nausées, diarrhées, et douleurs abdominales, sudation, sécheresse cutanée, eczéma, séborrhée, fatigue, douleurs thoraciques, anomalie des fonctions hépatiques, tuberculose, leucopénie, anémie, thrombopénie, dépression, éruption pustuleuse psoriasique, photosensibilisation, lupus induit, risque accru de cancer du col utérin.
CONTRE INDICATIONS	Tuberculose, infections opportunistes, infections aiguës, infections chroniques, insuffisance cardiaque congestive, grossesse et allaitement.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Administration sous surveillance médicale après prise d'antihistamines ou paracétamol (peut entraîner un risque de choc anaphylactique), surveillance de la survenue d'infections, recherche pré thérapeutique d'infections (VHB, VHC, tuberculose), contraception efficace chez la femme poursuivie jusque 6 mois après l'arrêt du traitement. Biothérapie déconseillée en cas de grossesse et d'allaitement, mais peut être possible si la patiente est stabilisée hors phase de poussée, et sera maintenue jusque le 2ème trimestre de grossesse.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Association déconseillée de l'Infliximab avec une autre biothérapie.

Figure n°24 : Fiche récapitulative de l'infliximab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,134,138)

(3) Adalimumab

L'Adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG-1-k dirigé contre le TNFa. Il est disponible sous le nom de référence HUMIRA®, et dispose de plusieurs biosimilaires : AMGEVITA®, AMSPARITY®, HUKYNDRA®, HEFIYA®, HULIO®, HYRIMOZ®, IDACIO®, IMRALDI®, LIBMYRIS®, YUFLYMA®.

Il existe sous forme de stylos préremplis et en solution injectable en seringues, sous plusieurs doses : 20mg/0,2mL ; 40mg/0,4mL ; et 80mg/mL.
C'est un médicament thermo-sensible, mais il est possible de le conserver jusqu'à 14 jours à température ambiance. (132)

L'utilisation de l'Adalimumab est indiquée en cas de psoriasis en plaques sévère chez l'adulte et l'enfant de plus de 4 ans en cas d'échec des autres traitements, et en cas de rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant aux traitements de fond.

L'Adalimumab se fixe au TNFa pour bloquer son action. Il va l'empêcher de se lier à son récepteur à la surface des cellules, ce qui active normalement la voie Nf-kB. Il va donc diminuer l'inflammation, les symptômes de rhumatisme inflammatoire, et va ralentir la progression des lésions articulaires.

Le traitement par Adalimumab peut causer des réactions au point d'injection, de la fièvre voire un syndrome pseudo-grippal, des nausées, des céphalées, des diarrhées. Il peut être responsable de sensations de vertiges et de troubles visuels après l'injection. Il est à noter que le traitement par Adalimumab peut provoquer la survenue de candidose, de réapparition d'herpès, et d'anémie.

Son utilisation est déconseillée avec une autre biothérapie, ainsi qu'avec la Rifampicine et le Pyrazinamide à cause du risque de toxicité hépatique.

L'utilisation de l'Adalimumab est contre-indiquée est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ainsi qu'en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est aussi contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations d'Adalimumab doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement.
Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Bien que son utilisation soit

normalement contre-indiquée en cas de grossesse, elle reste possible après évaluation au cas par cas jusque le 2ème trimestre.
Une surveillance des grains de beauté du patient est indispensable et nécessite une cartographie annuelle par un dermatologue.
En raison du risque de causer des vertiges et des troubles visuels, le patient doit être averti du risque que le traitement par Adalimumab entraine sur la conduite de véhicule.

Adalimumab DCI

- HUMIRA (R)
- AMGEVITA (BS)
- AMSPARITY (BS)
- CYLTEZO (BS)
- HALIMATOZ (BS)
- HUKYNDRA (BS)
- HULIO (BS)
- HYRIMOZ (BS)
- HEFIYA (BS)
- IDACIO (BS)
- IMRALDI (BS)
- KROMEYA (BS)
- LIBMYRIS (BS)
- SOLYMBIC (BS)
- YUFLYMA (BS)

FORMES GALÉNIQUES	• Adalimumab 20mg/0,2mL solution injectable, en seringues préremplies • Adalimumab 40mg/0,4mL solution injectable, en seringues préremplies • Adalimumab 40mg/0,4mL solution injectable, en stylos prérémplis • Adalimumab 80mg/0,8mL solution injectable, en seringues préremplies • Adalimumab 80mg/0,8mL solution injectable, en stylos prérémplis Produit frais (possible de le conserver 14 jours à T° ambiante)
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG-1-kappa.
MÉCANISME D'ACTION	L'Adalimumab est dirigé contre le TNFa pour l'empêcher d'interagir avec ses récepteurs cellulaires : il bloque ainsi la voir Nf-kB et l'activation de la cascade inflammatoire qu'elle engendre.
INDICATIONS	• Psoriasis en plaques sévère pour adulte et enfant de plus de 4 ans si échec des autres traitements. • Rhumatisme psoriasique actif évolutif résistant au traitement de fond.
EFFETS INDÉSIRABLES	On peut noter des réactions au point d'injection, douleur, fièvre, prurit, asthénie, céphalées, vertiges, nausées, diarrhées, infections, herpès, candidoses, syndrome pseudo-grippal, éruptions cutanées, anémie.
CONTRE INDICATIONS	Tuberculose, infections opportunistes, infections aiguës, infections chroniques, insuffisance cardiaque congestive, grossesse et allaitement.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	L'administration de l'Adalimumab se fait sous surveillance médicale (car peut entraîner un risque de choc anaphylactique), surveillance de la survenue d'infections, recherche pré thérapeutique d'infections (VHB, VHC, tuberculose). Cette biothérapie est déconseillée en cas de grossesse et d'allaitement, mais peut être possible si la patiente est stabilisée hors phase de poussée, et sera maintenue jusque le 2ème trimestre de grossesse. Surveillance des grains de beauté avec cartographie annuelle.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Associations déconseillées de l'Adalimumab avec une autre biothérapie, et avec la Rifampicine et le Pyrazinamide car risque de toxicité hépatique importante.

Figure n°25 : Fiche récapitulative de l'Adalimumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,139,140)

(4) Golimumab

Le Golimumab est un anticorps monoclonal humain IgG1. Il est disponible sous le nom de référence SIMPONI®. Il ne dispose pas de biosimilaire actuellement en France.
Il existe sous forme de stylo prérempli et de seringue préremplie, avec deux dosages possibles : 50mg et 100mg. (141)
C'est un médicament thermo-sensible mais il est possible de le conserver jusqu'à 30 jours à température ambiante.

L'utilisation du Golimumab est indiquée dans le traitement du rhumatisme psoriasique résistant à un traitement de fond, en association ou nom avec le Méthotrexate.

Le Golimumab se fixe au TNFa pour bloquer son action. Il est capable de se fixer sur sa forme soluble et sa forme membranaire.
Il va l'empêcher de se lier à son récepteur à la surface des cellules, ce qui active normalement la voie Nf-kB. Il va donc diminuer l'inflammation, les symptômes de rhumatisme inflammatoire, et va ralentir la progression des lésions articulaires.

Le traitement par Golimumab peut provoquer plusieurs effets indésirables : de l'asthénie, des nausées, des vertiges, des céphalées, de l'alopécie, des rash cutanés. Des cas de dépression, de cytolyse hépatique, de sepsis et d'insuffisance cardiaque ont été notés. Il est possible d'observer une baisse de l'efficacité du traitement par immunisation du corps contre le Golimumab.

Son utilisation est déconseillée en association avec une autre biothérapie. De plus, une interaction est possible avec les médicaments contenant de l'Abatacept et de l'Anakinra.

L'utilisation du Golimumab est contre-indiquée est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ainsi qu'en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est aussi contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations de Golimumab doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement.
Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Bien que son utilisation soit normalement contre-indiquée en cas de grossesse, elle reste possible après évaluation au cas par cas jusque le 2ème trimestre.

En cas d’oubli de plus de 2 semaines, la date de la nouvelle injection de Golimumab sera décalée. Sinon elle restera identique à la date d’origine.

Golimumab DCI

SIMPONI

BS AVT05

FORMES GALÉNIQUES	Disponible en : 50 mg et 100 mg. • Solution injectable SC en seringue préremplie 0,5 mL (50 mg) • Solution injectable SC en stylo prérempli SmartJect 0,5 mL (50 mg) • Solution injectable SC en seringue préremplie 1 mL (1 mg) • Solution injectable SC en stylo prérempli SmartJect 1 mL (1 mg) Produit frais **(possible de le conserver 30 jours à T° ambiante)**
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal humain de type IgG-1.
MÉCANISME D'ACTION	Le Golimumab est un anticorps dirigé contre le TNFa, et va former des complexes stables avec lui pour l'inhiber, sous ses formes soluble et membranaire.
INDICATIONS	Rhumatisme psoriasique résistant à un traitement de fond, en association ou non du Méthotrexate.
EFFETS INDÉSIRABLES	Infections, anémie, réactions allergiques, dépression, insomnies, vertiges, céphalées, paresthésie, hypertension, nausées, constipation, alopécie, dermatite, prurit, rash cutané, fièvre, cytolyse hépatique, sepsis ainsi que choc septique, tuberculose, insuffisance cardiaque, baisse d'efficacité du traitement par immunisation du corps contre le Golimumab, aggravation (rare <1% mais possible) d'un psoriasis déjà existant.
CONTRE INDICATIONS	Tuberculose active, infections sévères, sepsis, infections opportunistes, insuffisance cardiaque modérée à sévère.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Surveillance régulière NFS + plaquettes + transaminases ASAT/ALAT avec arrêt du traitement en cas de réaction grave, surveillance de la survenue d'infections, recherche pré-thérapeutique d'infection par VHB ou VHC. Interruption du traitement réalisée 1 ou 2 semaines avant une chirurgie. Cette biothérapie est déconseillée en cas de grossesse et d'allaitement, mais peut être possible si la patiente est stabilisée hors phase de poussée, et sera maintenue jusque le 2ème trimestre de grossesse. En cas d'oubli de plus de 2 semaines, la date de la nouvelle injection pour le schéma thérapeutique du Golimumab sera décalée.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Associations déconseillées du Golimumab avec une autre biothérapie et avec un vaccin vivant atténué, interaction possible avec les médicaments contenant de l'Abatacept et l'Anakinra.

Figure n°26 : Fiche récapitulative du Golimumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,142)

(5) Certolizumab

Le Certolizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant lié à un polyéthylène glycol. Il ne contient pas de région Fc mais seulement un fragment Fab. Il est disponible sous le nom de référence de CIMZIA®. Il n'existe pas de biosimilaire de ce médicament en France, mais à l'étranger deux biosimilaires sont disponibles : XCIMZANE® et PFENEX®.
Il existe sous la forme de seringue préremplie et de stylo prérempli, au dosage de 200mg. (143)
C'est un médicament thermo-sensible mais il est possible de le conserver jusqu'à 10 jours à température ambiante. (132)

L'utilisation du Certolizumab est indiquée dans le traitement du rhumatisme psoriasique résistant à un traitement de fond, en association ou nom avec le Méthotrexate.

Le Certolizumab se fixe au TNFa pour bloquer son action. Il est capable de se fixer sur sa forme soluble et sa forme membranaire. Il va l'empêcher de se lier à son récepteur à la surface des cellules, ce qui active normalement la voie Nf-kB. Il va donc diminuer l'inflammation, les symptômes de rhumatisme inflammatoire, et va ralentir la progression des lésions articulaires. Sa liaison à un polyéthylène glycol afin d'obtenir une forme pegol permet d'augmenter sa durée de demi-vie plasmatique.

Le traitement par Certolizumab peut provoquer des céphalées, des éruptions cutanées, des vertiges, des dyslipidémies, et des hépatites. De plus, des cas de sepsis, de leucopénie voire de pancytopénie, de troubles de l'humeur, et de cardiomyopathie ont été signalés.

Son utilisation est déconseillée en association avec une autre biothérapie.

L'utilisation du Certolizumab est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ainsi qu'en cas de grossesse ou d'allaitement. Il est aussi contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque modérée à sévère.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations de Certolizumab doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement.

Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt.
Enfin, une interruption du traitement de 1 à 2 semaines est nécessaire en cas de chirurgie.
En cas d'oubli d'une injection, il convient de la réaliser dès que l'on se rend compte de l'oubli. La date de l'injection suivante restera inchangée. (144)

Certolizumab DCI

® CIMZIA
BS XCIMZANE
BS PFENEX

FORMES GALÉNIQUES	• CIMZIA 200 mg solution injectable SC, boîte de 2 seringues pré-remplies de 1 mL avec tampons alcoolisés. • CIMZIA 200 mg solution injectable SC, boîte de 2 stylos pré-remplis AUTOCLICKS (système auto-injecteur) de 1 mL avec tampons alcoolisés. Produit frais **(possible de le conserver 10 jours à T° ambiante)**
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le TNFa. Il n'est formé que d'un fragment Fab et ne contient pas de région Fc. Il est lié à du polyéthylène glycol (Certolizumab pegol) afin d'obtenir une durée de demi-vie plasmatique d'élimination plus longue (14 jours).
MÉCANISME D'ACTION	Le Certolizumab est un fragment Fab d'anticorps dirigé contre le TNFa : il va neutraliser sélectivement l'activité du TNFa mais ne fixe pas le Complément.
INDICATIONS	Rhumatisme psoriasique actif évolutif de l'adulte résistant au traitement de fond, en association au Méthotrexate.
EFFETS INDÉSIRABLES	Infections, leucopénie, céphalées, hypertension, hépatite, éruptions cutanées, asthénie, douleur au point d'injection, dyslipidémie, troubles de l'appétit, vertiges (influence mineure sur la conduite automobile et l'utilisation de machines), troubles de l'humeur, sepsis, tuberculose, pancytopénie, cardiomyopathie, réactions allergiques.
CONTRE INDICATIONS	Tuberculose évolutive, infections sévères, sepsis, infections opportunistes, insuffisance cardiaque modérée à sévère, grossesse et allaitement.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Administration sous surveillance en cas de choc anaphylactique, surveillance de la survenue d'infections, recherche pré thérapeutique d'infections par VHB, VHC, contraception efficace chez la femme poursuivie pendant 6 mois après l'arrêt du traitement, surveillance régulière de la NFS / plaquettes / transaminases avec arrêt du traitement si réaction grave, interruption du traitement pendant 1 à 2 semaines si chirurgie.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Associations déconseillées du Certolizumab avec une autre biothérapie, et avec un vaccin vivant atténué.

Figure n°27 : Fiche récapitulative du Certolizumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,143,145)

b) *Anticorps anti-IL*

Les médicaments biologiques utilisant des anticorps dirigés contre les interleukines dans la prise en charge du psoriasis sont au nombre de 3.
On compte l'ustekinumab (Figure n°28), le sécukinumab (Figure n°29), et l'ixékinumab (Figure n°30).

(1) Ustekinumab

L'Ustekinumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé IgG1-kappa. Il est disponible sous le nom de référence STELARA®. Il ne dispose pas de biosimilaire en France, mais à l'étranger il existe un biosimilaire sous le nom de NEULARA®.
Il existe sous la forme de solution injectable en flacon ou de seringue préremplie, avec deux dosages disponibles : 45mg et 90mg. (146)
C'est un médicament thermo-sensible mais il est possible de le conserver jusqu'à 4h à température ambiante.

L'utilisation de l'Ustekinumab est indiquée dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte, en cas d'échec aux autres traitements et à la PUVA-thérapie. Il est aussi indiqué en cas de rhumatisme psoriasique, seul ou en association avec le Méthotrexate.
Dans tous les cas, l'arrêt du traitement devra être envisagé au bout de 6 semaines si aucune amélioration n'est apparue. (147)

L'Ustekinumab est dirigé contre la sous-unité p40 de l'IL-12 et de l'IL-23. Sa liaison va les empêcher de se lier à leurs récepteurs protéiques situés sur les CPA. Il va donc stopper une cascade cytokinique provoquant une réaction trop importante du système immunitaire.

Le traitement par Ustekinumab peut provoquer des réactions au point d'injection, un risque accru d'infections respiratoires, un rash cutané, des nausées, des myalgies, un risque d'apparition de psoriasis pustuleux. Enfin, il existe un risque que le patient développe des anticorps dirigés contre l'Ustekinumab.

Son utilisation est déconseillée en association avec une autre biothérapie. De plus, son association est déconseillée avec la Rifampicine et le Pyrazinamide en raison du risque de toxicité hépatique.

L'utilisation de l'Ustekinumab est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations d'Ustekinumab doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Un arrêt du traitement doit se faire en cas de réaction allergique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement.
Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 5 mois après son arrêt, de même que pour l'allaitement qui ne pourra se faire que 5 mois après l'arrêt du traitement.
Une interruption du traitement de 15 semaines est nécessaire en cas de chirurgie.
Enfin, l'administration d'un vaccin vivant doit respecter un délai de plus de 3 mois après l'arrêt du traitement.

Ustekinumab DCI

- STELARA
- NEULARA
- PYZCHIVA
- UZPRUVO
- WEZENLA

FORMES GALÉNIQUES	• STELARA 45mg, solution injectable SC en flacon de 0,5mL • STELARA 45mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 0,5mL. • STELARA 90mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 1mL. • PYZCHIVA 13mg, solution à diluer pour perfusion IV. • PYZCHIVA 45mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 0,5mL. • PYZCHIVA 90mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 1mL. • UZPRUVO 45mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 0,5mL. • UZPRUVO 90mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 1mL. • WEZENLA 90mg, solution injectable SC en seringue préremplie de 1mL. Produit frais (possible de le conserver 4 heures à T° ambiante)
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal humanisé recombinant de type IgG-1-kappa.
MÉCANISME D'ACTION	L'Ustekinumab est dirigé contre la sous-unité protéique p-40 de l'Interleukine-12 et de l'Interleukine-23 : il va les empêcher de se lier à leurs récepteurs protéiques IL-12-R-b-1. Ce récepteur est situé à la surface des cellules présentatrices d'antigènes, qui sont normalement impliquées dans les maladies à médiation immunitaire par leur capacité d'activation des cellules NK (Natural Killer) et d'activation des lymphocytes T CD4+. L'Ustékinumab a donc pour action de stopper les cascades cytokiniques à l'origine d'une réaction trop importante de l'immunité.
INDICATIONS	• Psoriasis en plaques modéré à sévère pour l'adulte et l'adolescent, si échec des traitements systémiques au Méthotrexate, à la Ciclosporine, ou à la PUVA-thérapie. • Rhumatisme psoriasique de l'adulte en monothérapie ou en association avec le Méthotrexate en traitement systémique, en cas d'échec des autres traitements de fond. L'arrêt de l'Ustekinumab sera envisagé si aucune amélioration ne survient dans les 6 mois suivant l'initiation du traitement.
EFFETS INDÉSIRABLES	Réactions au point d'injection, risque accru de survenue d'infections respiratoires, céphalées, rhinites, asthénie, prurit, rash, urticaire, démangeaisons, dermo-épidermite bactérienne, nausées, vomissements, diarrhées, myalgies, risque de développement d'un psoriasis pustuleux, risque de développement d'anticorps dirigés contre l'Ustekinumab.
CONTRE INDICATIONS	Infections sévères ou évolutives en cours (tuberculose, etc...).
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Première administration sous surveillance médicale, arrêt du traitement en cas de réaction allergique, bilan approfondi avant le début du traitement (recherche d'infections sous-jacentes) poursuivi pendant la durée du traitement et après son arrêt, contraception efficace chez la femme poursuivie pendant au moins 5 mois après l'arrêt du traitement, éviter l'allaitement jusque 5 mois après l'arrêt du traitement, arrêt du traitement d'au moins 15 semaines avant un acte chirurgical programmé.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Associations déconseillées de l'Ustekinumab avec une autre biothérapie, avec l'administration de vaccins vivants atténués, avec la Rifampicine ou le Pyrazinamide (risque de toxicité hépatique).

Figure n°28 : Fiche récapitulative de l'Ustekinumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,146,148,149)

(2) Sécukinumab

Le Sécukinumab est un anticorps monoclonal humain IgG1-kappa. Il est disponible sous le nom de référence COSENTYX®. Il ne dispose pas de biosimilaire en France, mais il existe un biosimilaire à l'étranger sous le nom de INVIVOSYM®. Il existe sous la forme de stylo prérempli et de seringue préremplie. Il est disponible sous 3 dosages différents : 75mg, 150mg, et 300mg. (150)
C'est un médicament thermo-sensible mais il est possible de le conserver jusqu'à 4h à température ambiante.

Le Sécukinumab est indiqué dans le traitement du psoriasis de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans, du rhumatisme psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, et dans d'autres formes d'arthrite.

Le Sécukinumab est dirigé contre l'IL-17A. Il va bloquer son effet pro-inflammatoire, et va l'empêcher de se lier à son récepteur situé sur les kératinocytes. Il va donc limiter l'érythème et la desquamation des plaques.

Le traitement par Sécukinumab peut provoquer une réaction au point d'injection, un risque accru d'infections respiratoires, la survenue d'herpès buccal ou de candidose, ainsi que des diarrhées, de la fatigue, des otites, des conjonctivites, de l'urticaire, voire même l'apparition de leucopénie ou de MICI.

L'utilisation du Sécukinumab est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique, ou en cas d'hypersensibilité aux protéines de hamster.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Les premières administrations de Sécukinumab doivent se faire sous surveillance à cause du risque de choc anaphylactique. Une surveillance régulière de la NFS, des plaquettes, et des transaminases doit se faire pendant la durée du traitement.
Pour la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être maintenant pendant le traitement et jusqu'à 5 mois après son arrêt. Un arrêt définitif du traitement sera nécessaire en cas d'apparition ou d'aggravation d'une MICI.

Sécukinumab DCI

COSENTYX
INVIVOSYM

FORMES GALÉNIQUES	• COSENTYX 75mg solution injectable SC, seringue préremplie de 0,5mL • COSENTYX 150mg solution injectable SC, seringue préremplie de 1mL • COSENTYX 150mg solution injectable SC, 2 seringues préremplies 1mL • COSENTYX 150mg solution injectable SC, stylo • COSENTYX 150mg solution injectable SC, 2 stylos • COSENTYX 300mg solution injectable SC, stylo • COSENTYX 300mg solution injectable SC, seringue préremplie de 2,25mL Produit frais (stable jusque 4 jours à T° ambiante <25°C) Sortir du réfrigérateur avant injection : 20min pour dosages 75mg 150mg 30-45min pour dosage 300mg
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal humain IgG1-kappa anti-IL-17A.
MÉCANISME D'ACTION	Le Sécukinumab est dirigé contre l'IL-17A pour bloquer son effet pro-inflammatoire et l'empêcher de se lier à son récepteurs sur les kératinocytes. Il va diminuer l'érythème et la desquamation des plaques.
INDICATIONS	• Psoriasis de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans. • Rhumatisme psoriasique • Spondylarthrite ankylosante • Certaines formes d'arthrite juvénile.
EFFETS INDÉSIRABLES	Réactions au point d'injection, risque accru de survenue d'infections respiratoires, herpès buccal, diarrhées, fatigue, candidose buccale ou cutanée, otite, conjonctivite, MICI, urticaire, neutropénie.
CONTRE INDICATIONS	Infections sévères et / ou évolutives en cours (tuberculose, ...), hypersensibilité aux protéines de hamster.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	1ère injection sous surveillance médicale, bilan approfondi avant début du traitement (recherche d'infections) poursuivi pendant et après arrêt du traitement, contraception efficace chez la femme poursuivie pendant minimum 5 mois après arrêt du traitement, choix nécessaire entre l'allaitement et la prise du médicament (décision en accord avec le médecin), traitement à arrêter définitivement en cas d'apparition ou d'aggravation d'une maladie inflammatoire de l'intestin.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Association déconseillée avec les antiorps monoclonaux, et avec les vaccins vivants atténués.

Figure n°29 : Fiche représentative du Sécukinumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,150,151)

(3) Ixékizumab

L'Ixékizumab est un anticorps monoclonal recombinant IgG4. Il est disponible sous le nom de référence de TALTZ® et ne dispose pas actuellement de biosimilaires. Il existe sous la forme de seringue préremplie ou de stylo prérempli, au dosage de 80mg. (152) C'est un médicament thermo-sensible mais il est possible de le conserver jusqu'à 5 jours à température ambiante.

L'Ixékizumab est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte.

L'Ixékizumab est dirigé contre l'IL-17A afin de moduler son activité sur les kératinocytes et la prolifération cellulaire pour diminuer la desquamation des plaques et l'érythème.

Le traitement par Ixékizumab peut provoquer des douleurs au point d'injection, un risque accru d'infections respiratoires, des douleurs oropharyngées, un syndrome pseudo-grippal, un risque de survenue d'otite, de conjontivite, et de candidose. Il est possible d'observer un développement d'auto-anticorps par le patient (ce qui réduit l'efficacité du traitement). Enfin, des cas de neutropénie, thrombopénie, et entéropathies inflammatoires ont été observés.

L'association de l'Ixékizumab est déconseillée avec les substrats du CYP450 à marge thérapeutique étroite. (116)

L'utilisation de l'Ixékizumab est contre-indiquée en cas de tuberculose active ou en cas d'autre infection aigüe ou chronique.

La recherche de toute infection par VHB, VHC, ou tuberculose, doit précéder le traitement. Le traitement par Ixékizumab devra être stoppé en cas d'infection grave. On devra surveiller toute exacerbation en cas de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Le traitement est déconseillé en cas de grossesse ou d'allaitement, et une contraception efficace devra être utilisée chez la femme en âge de procréer pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 10 semaines après l'arrêt du traitement.

Ixékizumab

® TALTZ

FORMES GALÉNIQUES	• TALTZ 80 mg solution injectable SC, en seringue pré-remplie de 1 mL • TALTZ 80 mg solution injectable SC, en stylo pré-rempli Produit frais ❄ **(possible de le conserver 5 jours à T° ambiante)**
DESCRIPTION	Anticorps monoclonal IgG-4 recombinant anti IL-17A.
MÉCANISME D'ACTION	L'Ixékizumab est un anticorps de type IgG-4, dirigé contre l'Interleukine-17a, ce qui module son activité sur les kératinocytes : il empêche leur prolifération et leur activation cellulaire.
INDICATIONS	Psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte nécessitant un traitement systémique. Rhumatisme psoriasique après échec des traitements de fond classiques.
EFFETS INDÉSIRABLES	Infection des voies respiratoires hautes, douleur au point d'injection, érythème, douleurs oropharyngées, infections, développement d'auto anticorps neutralisants réduisant la réponse clinique au traitement, syndrome grippal, rhinite, candidose buccale, conjonctivite, cellulite, urticaire, neutropénie, thrombopénie, réactions d'hypersensibilité, entéropathies, inflammatoires.
CONTRE INDICATIONS	Infections sévères et/ou évolutives.
PRÉCAUTIONS D'EMPLOIS	Interruption du traitement en cas d'infection grave, traitement antituberculeux et test Gamma-Interféron au préalable en cas de tuberculose latente, surveillance de l'apparition d'exacerbations en cas de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, traitement déconseillé en cas de grossesse et allaitement, contraception recommandée jusqu'à 10 semaines après l'arrêt du traitement par Ixékinumab.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	Les associations avec les substrats du CYP450 à marge thérapeutique étroite sont à manipuler avec précaution (en particulier les AVK).

Figure n°30 : Fiche représentative de l'Ixékizumab, réalisée d'après les informations du Vidal et du Dorosz. (116,152–154)

D. Traitement par photothérapie

La photothérapie est utilisée dans le traitement du psoriasis dans le cas où la zone à traiter dépasse les 30% de la surface corporelle totale. (155)

1. PUVA-thérapie

La PUVA-thérapie est aussi appelée photochimiothérapie.
Elle repose sur l'irradiation par des rayons ultraviolets A, après administration de médicaments photosensibilisants. (156)
Le méthoxsalène MELADININE® est un médicament photosensibilisant qui appartient à la famille des psoralènes.

Il existe sous forme comprimé et en solution pour application locale :

- MELADININE® 10mg, comprimés
- MELADININE® 0,75%, solution pour application locale, flacon de 24mL
- MELADININE® 0,1%, solution pour application locale, flacon de 24mL

La MELADININE® en solution est réservée au traitement des lésions limitées et faciles à protéger de toute exposition solaire. (157)

a) Indications

La MELADININE® est utilisée dans le traitement de plusieurs affections de la peau : psoriasis, vitiligo, lichen, pelade, dermatite atopique, mycosis fongoïde, lymphomes T cutanés.

b) Posologie

Le médicament doit être pris en une seule prise, 2 à 3 heures avant la séance.

La forme solution existe en 2 dosages. On commence toujours par la concentration la plus faible (0,1%), puis on passe à la concentration supérieure (0,75%) si les résultats ne sont pas suffisants.

La posologie pour la forme per os est dépendante du poids (157) :

Poids	Nombre de comprimés par prise
Jusqu'à 30 kg	1
De 31 à 50 kg	2
De 51 à 65 kg	3
De 66 à 80 kg	4
De 81 à 90 kg	5
Au dessus de 90 kg	6

c) Mécanisme d'action

Le méthoxsalène augmente la sensibilité de la peau aux rayonnements UV. Il est utilisé pour renforcer l'action des UV dans le cadre de la PUVA-thérapie.

d) Effets indésirables

Les effets indésirables peuvent être liés à la MELADININE® elle-même : douleurs d'estomac, inconfort abdominal, nausées.
D'autres effets indésirables sont liés aux rayonnements UV : démangeaisons, rougeur cutanée, brûlures (pouvant être plus graves en cas de surdosage).

e) Contre-indications

La MELADININE® est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que chez l'enfant. Elle est aussi contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale, et de cataracte. Elle ne doit pas être utilisée dans le cadre du bronzage à visée esthétique.
La PUVA-thérapie est contre-indiquée en cas d'antécédents personnels de cancer cutané, d'exposition antérieure aux rayons X, ou de la présence de lésions pré-cancéreuses cutanées.

f) Précautions d'emploi

La forme solution doit être appliquée sur la zone à traiter avec un tampon de coton afin d'éviter le contact avec les mains ou la peau saine autour des lésions.
En début de traitement, il est important de prévenir le patient que les rougeurs cutanées apparaissent 48h après la séance, et non pas le jour même.
Les érythèmes et brûlures cutanées qui peuvent apparaître en tant qu'effet indésirable de la MELADININE® sont rarement causés par le médicament en lui-même, mais plutôt par une accumulation de produits photosensibilisants (autres médicaments, plantes).

Le patient doit prendre l'habitude d'informer son médecin et son pharmacien qu'il suit une cure de PUVA-thérapie avant l'introduction de tout nouveau médicament, pour éviter l'accumulation de médicaments photosensibilisants.
Il est recommandé d'appliquer une crème hydratante pour pallier à la sécheresse cutanée causée par le traitement.
Le patient doit indiquer au médecin s'il a déjà reçu une cure de PUVA-thérapie ou s'il utilise habituellement les lampes de bronzage. De plus, le patient doit compter lui-même ses séances : le risque de cancer cutané augmente quand la dose cumulée totale dépasse les 1500 à 2000 L/cm^2 d'UVA, ce qui correspond à 250 séances au total. (156)

g) Interactions médicamenteuses

L'utilisation d'autres substances photosensibilisantes est déconseillée. Cela comprend des médicaments (sulfamides, tétracyclines, quinolones, …) ainsi que des produits cosmétiques (parfums, lotions après-rasage, …).

h) Prise en charge

Une cure de PUVA-thérapie peut être prise en charge par la Sécurité Sociale. Elle nécessite une demande d'entente préalable, établie par un dermatologue, qui doit être adressée par le patient au médecin-conseil de sa caisse d'assurance maladie.

i) Fonctionnement

La cure de PUVA-thérapie est constituée de 3 séances par semaine, espacées chacune de 48h. La durée totale de la thérapie est de 20 à 30 séances. Les doses d'UV-A délivrées lors des séances sont croissantes.
Le rythme des séances reste inchangé en cas d'oubli ou de non-respect d'une séance. Cependant, une adaptation des doses peut être nécessaire en cas d'interruption trop longue des séances.

Le port de lunettes de protection opaques et de sous-vêtements appropriés est obligatoire pendant les séances. Ils permettent d'éviter la formation respectivement de cataracte et de carcinomes épidermoïdes.

j) Avantages et contraintes

La prise de MELADININE® dans le cadre d'une PUVA-thérapie possède des avantages : elle ne nécessite pas de précautions particulières vis-à-vis de l'exposition au soleil au quotidien (uniquement les jours où une séance a lieu), et elle n'entraîne pas de prise de poids liée au traitement.

Ce médicament expose le patient à plusieurs contraintes pendant la durée du traitement. Un bilan cutané, un examen ophtalmologique, et un bilan sanguin sont nécessaires. Au niveau logistique, il faut respecter un délai de 2h entre la prise du médicament et la séance d'irradiation. Le patient doit porter des lunettes de soleil pendant les 12h suivant la prise de MELADININE®.
La pilosité du patient est augmentée pendant la durée du traitement, mais s'estompe après la cure. De plus, la cure peut induire des poussées d'herpès labial et de lucite (dermatose photo-déclenchée).
L'arrêt de la PUVA-thérapie est nécessaire en cas de survenue de grossesse. (157)

2. Photothérapie UV-B

La photothérapie UV-B consiste en l'irradiation de la zone à traiter avec des rayons ultraviolets B (UV-B) de spectre étroit : 311 nm. Elle ne nécessite pas la prise d'un médicament photosensibilisant avant la séance d'irradiation. (158)

Il existe plusieurs types de photothérapies UV-B :

- La luminothérapie par ultraviolet B à bande étroite (NB-UVB) : c'est la forme de photothérapie la plus utilisée, elle permet de traiter le psoriasis en plaques et le psoriasis en gouttes.
- La luminothérapie par ultraviolets B à bande large (BB-UVB) : c'est une forme de luminothérapie moins efficace que la NB-UVB, mais elle permet de traiter aussi le psoriasis en gouttes et le psoriasis en plaques. Elle est utilisée dans les cas où la NB-UVB n'est pas envisageable.
- La luminothérapie ciblée par ultraviolets UVB : cette luminothérapie est basée sur l'utilisation d'un laser excimer. Elle est utilisée pour traiter les cas de psoriasis touchant moins de 10% de la surface corporelle totale. Elle permet de traiter les cas de psoriasis en plaques, psoriasis du cuir chevelu, et psoriasis palmo-plantaire. (159)
- Le traitement au laser à colorant pulsé (PDL) : il peut être utilisé pour le traitement du psoriasis de l'ongle, mais ne dispose pas de prise en charge par l'Assurance Maladie pour le psoriasis (la prise en charge du PDL est indiquée uniquement pour les hémangiomes et les condylomes acuminés). (160)

V. Conseil officinal

Le pharmacien tient un rôle prépondérant dans le suivi du traitement.
Il doit s'assurer que le patient est régulièrement suivi par son médecin traitant, surtout dans le cadre d'une maladie chronique, et si l'ordonnance comporte des renouvellements.

Les différents points abordés ici proviennent de vraies situations auxquelles j'ai été confronté au comptoir, et qui m'ont permis de mettre en place des raccourcis ou des aide-mémoires quand cela était possible.

A. Bon usage des dermocorticoïdes

Les effets indésirables des dermocorticoïdes peuvent être graves (comme l'apparition d'une insuffisance surrénale), le pharmacien doit être attentif à la consommation du patient : nombre de tubes par mois, nombre d'applications par jour, etc. (61)

En pratique, il est intéressant d'utiliser la règle du dixième : 30g de crème sont suffisants pour traiter l'ensemble du corps chez l'adulte, donc 3g de crème correspondent à un dixième de la surface corporelle de l'adulte.
Il faut toujours rappeler au patient que l'augmentation de la quantité appliquée sur une même surface ne permet pas d'augmenter la concentration de corticoïdes dans la peau. L'application de couches épaisses est donc inutile et entraîne seulement une surconsommation des corticoïdes et majore le risque de tachyphylaxie.
De plus, il faut indiquer au patient que l'usage de pansement occlusif ne doit se faire que lorsqu'il est spécifié par le médecin et pas en automédication, car l'occlusion augmente l'absorption du corticoïde au niveau cutané. (161)

Il est intéressant d'aborder avec le patient le point du moment d'application du dermocorticoïde. Sur la plupart des ordonnances figure uniquement la mention « 1/jour ». On peut préciser au patient que le moment optimal pour appliquer un dermocorticoïde en dose unique quotidienne se situe en fin d'après-midi. L'activité maximale du dermocorticoïde va alors coïncider avec le nadir physiologique en cortisol circulant.

Les dermocorticoïdes nécessitent un arrêt progressif si leur utilisation est supérieure à une semaine. Le pharmacien doit pouvoir conseiller plusieurs méthodes de sevrage au patient, et être apte à répondre à d'éventuelles questions.

1. Méthode des dilutions

C'est la méthode de sevrage aux dermocorticoïdes la moins précise.
Elle consiste à mélanger le dermocorticoïde dans une base neutre. Le problème de cette méthode est qu'elle peut donner des quantités effectives de corticoïdes variables à chaque application.

2. Méthode dégressive

Dans le cas d'un traitement initial avec un dermocorticoïde de forte activité, on substituera le corticoïde prescrit par une autre spécialité d'une puissance moins élevée.

3. Méthode alternée

Cette méthode repose sur un changement progressif de la posologie, en passant successivement d'une application quotidienne à une application tous les deux jours, puis tous les trois jours, avant un arrêt définitif.
La méthode alternée permet de conserver les bénéfices apportés par le dermocorticoïde tout en limitant l'apparition d'effets indésirables. C'est la méthode la plus utilisée pour un arrêt progressif des dermocorticoïdes lors du traitement d'une dermatose inflammatoire chronique.

Il est à noter que les méthodes alternée et dégressive peuvent être utilisées conjointement. On a alors un traitement d'attaque avec un dermocorticoïde de forte activité jusqu'à résorption des lésions puis un passage à un autre corticoïde moins puissant que l'on arrête progressivement.

Pour améliorer l'observance du traitement et favoriser l'hydratation de la peau, on peut aussi conseiller l'application quotidienne d'émollients, qui peut se faire seule les jours où l'on n'appliquera pas de dermocorticoïde. (61)

B. Vaccination

La vaccination a une importance capitale dans la prise en charge du patient. Elle permet d'éviter de nombreuses maladies à l'individu vacciné. (162) A un niveau plus large elle permet aussi de protéger les individus ne se faisant pas vacciner pour des raisons médicales ou par choix personnel, en créant une couverture vaccinale lorsqu'une proportion suffisante de la population est vaccinée. (163)

Parmi les vaccins disponibles et administrables par le pharmacien, il est important de repérer ceux possédant des valences similaires. En effet, les ruptures de médicaments sont aujourd'hui plus nombreuses et fréquentes. C'est le devoir du pharmacien de

pouvoir proposer une spécialité équivalente en cas de rupture d'un vaccin, lorsque cela est possible. Le calendrier vaccinal mis à disposition des professionnels de santé dispose aussi d'un tableau récapitulatif des valences des vaccins. (Annexe n°3).

1. Vaccinations obligatoires

De par les nouvelles missions du pharmacien mises en avant par l'ordre des pharmaciens et l'Assurance Maladie, l'activité de vaccination à l'officine permet au pharmacien d'améliorer la couverture vaccinale de la population. Cela favorise la protection des patients contre de nombreuses maladies, et à plus large échelle cela permet de mieux protéger les patients immunodéprimés. (164)

Le pharmacien peut maintenant prescrire et administrer l'ensemble des vaccins figurant dans le calendrier vaccinal pour l'adulte et l'enfant de plus de 11 ans. (165)
Cela comprend aussi la campagne de vaccination annuelle contre la grippe et la vaccination contre le Covid-19.

Il est nécessaire pour le pharmacien de connaître le calendrier vaccinal pour repérer les âges de rappel afin de pouvoir proposer spontanément au comptoir un rappel de vaccination au patient et pouvoir l'administrer dans la foulée.
La connaissance du calendrier vaccinal et la proposition de la vaccination est un enjeu encore plus important chez le patient psoriasique, qui est un patient atteint d'une maladie chronique et auti-immune.

Le calendrier vaccinal en vigueur comprend 11 vaccinations obligatoires, qui sont les vaccinations contre la coqueluche, les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos, et la poliomyélite. (Annexe n°4)

2. Vaccinations pour le voyage

a) Fièvre jaune

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents de Guyane, et est recommandée pour les voyageurs souhaitant se rendre dans un pays à risque.
Ces régions sont les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud.
Le schéma classique est une dose unique avant le départ. Un schéma particulier avec rappel d'une dose au bout de 10 ans existe si on note une circulation active du virus dans la population.
Le vaccin contre la fièvre jaune est un vaccin vivant atténué monovalent, commercialisé sous le nom commercial de STAMARIL®. Il n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale, cependant certaines complémentaires santé prennent une

partie des frais en charge pour les patients résidant en Guyane. Il est contre-indiqué chez l'immunodéprimé, chez la femme enceinte, et chez le patient séropositif avec une charge virale détectable, sauf situation particulière. (166)

b) *Fièvre typhoïde*

La vaccination contre la fièvre typhoïde est obligatoire pour les militaires susceptibles d'être déployés à l'étranger. Elle est recommandée pour les voyageurs devant effectuer un séjour prolongé ou incluant de mauvaises conditions d'hygiène. Les régions concernées sont l'Inde et ses pays voisins.
Le schéma vaccinal comprend une dose puis un rappel tous les 3 ans.
On dispose de 3 vaccins contre la fièvre typhoïde, dont un qui est un vaccin combiné contre l'hépatite A. Ces vaccins ne sont pas pris en charge par la Sécurité Sociale.
Le vaccin VIVOTIF® est un vaccin vivant atténué monovalent contre la fièvre typhoïde.
Le vaccin TYPHIM® est un vaccin inactivé monovalent contre la fièvre typhoïde.
Le vaccin TYAVAX® est un vaccin inactivé bivalent contre la fièvre typhoïde et l'hépatite A. (167)

c) *Hépatite A*

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les patients atteints de mucoviscidose ou atteinte hépatique, pour les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, pour les enfants dont la famille compte au moins un membre originaire d'un pays de haute endémicité, et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Cette vaccination est aussi recommandée au niveau professionnel lorsqu'un risque de contamination est possible : pour le personnel s'occupant d'enfants n'ayant pas encore atteint l'âge de la propreté, pour le personnel gérant des structures d'accueil pour les personnes handicapées, pour le personnel chargé du traitement des eaux usées, et pour le personnel chargé de la préparation alimentaire en restauration collective.
Cette vaccination est recommandée pour le voyageur qui souhaite séjourner dans une région où l'hygiène est précaire. Les zones concernées sont l'Afrique, le Moyen-Orient, l'Asie, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud.
La vaccination doit être effectuée au moins 15 jours avant le départ.
Le schéma vaccinal est d'une dose et d'un rappel au bout de 6 à 12 mois.
Il existe 3 vaccins inactivés contre l'hépatite A monovalents : VAQTA 50®, AVAXIM 80 et 160®, et HAVRIX 720 et 1440®. Ces vaccins sont pris en charge par la Sécurité Sociale.
Il existe aussi 2 vaccins bivalents contre l'hépatite A : TYAVAX®, un vaccin inactivé contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde, et TWINRIX®, un vaccin inactivé contre l'hépatite A et l'hépatite B. Ces vaccins ne sont pas pris en charge par la Sécurité Sociale. (168)

d) *Encéphalite japonaise*

La vaccination contre l'encéphalite japonaise est recommandée chez les personnes partant en expatriation dans un pays à risque, et chez les voyageurs souhaitant visiter un pays à risque.
Les pays concernés sont : l'Australie, le Bangladesh, le Bhoutan, le Brunei Darussalam, le Cambodge, la Chine, la Corée du Sud, la Corée du Nord, l'Inde, l'Indonésie, le Japon, le Laos, la Malaisie, le Myanmar, le Népal, le Pakistan, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, les Philippines, la Russie, Singapour, le Sri Lanka, Taïwan, la Thaïlande, le Timor Oriental, et le Vietnam.
Cette vaccination n'est pas recommandée systématiquement, mais concerne les personnes qui vont se rendre dans des zones rurales, pendant les saisons humides, et prévoyant une activité majoritairement en extérieur.
Le schéma de vaccination comprend 2 doses espacées de 28 jours, et doit être réalisé en entier avant le début du voyage.
Le vaccin contre l'encéphalite japonaise est un vaccin inactivé monovalent, commercialisé sous le nom commercial IXIARO®, et n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale. (169)

e) *Encéphalite à tiques*

Le vaccin contre l'encéphalite à tiques est recommandé chez les personnes vivant dans les zones à risque et pour les voyageurs souhaitant se rendre dans une zone à risque.
Ces zones sont des régions rurales ou boisées dans des régions d'endémie de la maladie.
En Europe les régions concernées sont : les régions du sud de l'Allemagne, l'Autriche, la région ouest de l'Estonie, les régions côtières et les archipels de la Finlande, la Lettonie, la Lituanie, la Pologne, la République Tchèque, la Russie occidentale, le nord de la Slovaquie, la Slovénie, le sud de la Suède, et la Suisse. Il est envisageable de se vacciner aussi pour ces régions : l'Albanie, l'Arménie, la Belgique, la Biélorussie, la Bosnie, la Bulgarie, la Croatie, le Danemark, la France, la Hongrie, l'Italie, le Kazakhstan, la Macédoine, la Moldavie, le Monténégro, la Norvège, les Pays-Bas, la Roumanie, le Royaume-Uni, la Serbie, et l'Ukraine.
En dehors de l'Europe, les régions concernées sont : le nord de la Chine, la Corée du Sud, le Japon, le Kirghizstan, la Mongolie, et la Russie.

Le schéma de vaccination est de 2 injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel au bout de 5 mois.
Deux schémas accélérés existent :

- Une première injection suivie par une deuxième au bout de 14 jours, puis une troisième injection après 5 mois.
- Une première injection suivie par une deuxième au bout de 7 jours, puis une troisième injection au bout de 7 jours. Un rappel sera nécessaire après un an.

Il existe 3 vaccins contre l'encéphalite à tiques, qui sont tous des vaccins vivants inactivés monovalents : TICOVAC 0,25mL®, TICOVAC 0,5mL®, et ENCEPUR 0,5mL®. Ils ne sont pas pris en charge par la Sécurité Sociale. (170)

f) Rage

La vaccination contre la rage se fait dans deux situations différentes : après une morsure ou en prévention pour les voyageurs.
Chez le voyageur, la vaccination contre la rage est recommandée lors d'un séjour prolongé ou aventureux, et en cas d'isolement dans des zones à risque.
Cela comprend l'Asie, l'Afrique, et l'Amérique du Sud.
Le schéma de vaccination est de 3 doses : J0, J7, et J21.
La vaccination préventive contre la rage nécessite quand même une vaccination complémentaire le plus tôt possible en cas d'exposition (même supposée) au virus de la rage.
Le vaccin contre la rage est un vaccin inactivé monovalent, commercialisé sous deux spécialités : VACCIN RABIQUE PASTEUR® et RABIPUR®. Ils ne sont pas pris en charge par la Sécurité Sociale. (171)

g) Choléra

Le vaccin contre le choléra n'est pas recommandé systématiquement pour le voyageur. En effet le respect des mesures d'hygiène alimentaire, le lavage régulier des mains, et l'utilisation d'eau potable sont le meilleur moyen de prévenir la contamination par le choléra.
La vaccination contre le choléra est recommandée pour les personnes à haut risque d'exposition : le personnel qui doit intervenir auprès de malades en situation d'épidémie, et le personnel mandaté par l'ONU (Organisation des Nations Unies) se rendant dans un pays où le choléra est présent.
Le schéma de vaccination contre le choléra est de 2 doses espacées d'une semaine pour l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, et de 3 doses pour l'enfant de moins de 6 ans.
Le vaccin contre le choléra est un vaccin inactivé monovalent, commercialisé sous le nom de DUKORAL®. Il n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale.
Depuis le mois de mars 2024, un nouveau vaccin vivant atténué contre le choléra, VAXCHORA®, est mis à disposition sur le territoire de Mayotte via un stock d'État, afin de lutter au mieux contre l'épidémie de choléra qui y est présente. Son intérêt est de

ne nécessiter qu'une seule dose de vaccin pour offrir une protection à la population. (172)

3. Vaccination recommandée chez l'immunodéprimé

Les patients souffrant de maladies auto-immunes inflammatoires comme le psoriasis sont considérés comme étant plus à risque de contracter des infections, que ce soit à cause de leur maladie ou à cause des effets indésirables de leurs traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs.
Ces infections sont causées principalement par des pneumocoques, ainsi que par des virus : en particulier les virus de l'hépatite B, de la grippe, du papillomavirus humain, et de la varicelle-zona.

La prévention par la vaccination de ces patients est primordiale, et la vaccination de l'entourage et du reste de la population est aussi important du fait des problèmes immunologiques de ces patients rendant leur propre immunité vaccinale incomplète.

Plusieurs points importants sont à retenir concernant les patients immunodéprimés :

Leur vaccination avec un vaccin inactivé ou vivant n'est pas contre-indiquée si le patient ne prend pas de traitement immunosuppresseur.

Les recommandations vaccinales de base sont applicables chez le patient immunodéprimé, même si certains vaccins possèdent un risque de complications plus élevé à cause de l'immunosuppression.

La prise en charge du patient atteint de maladie auto-immune doit comprendre une anamnèse vaccinale ainsi qu'un bilan sérologique avant qu'une immunosuppression ne soit instaurée pour le patient. Cela concerne en priorité les patients dont la prévention vaccinale fait intervenir des vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, et fièvre jaune).
De même, le bilan vaccinal doit être fait le plus rapidement possible et corrigé si besoin avant l'instauration de l'immunosuppression du patient.

Dans le cas où un patient est déjà sous immunosuppresseurs, la meilleure façon de procéder pour poursuivre les vaccinations est de les planifier lorsque l'immunosuppression du patient est au plus bas afin de garantir leur efficacité.
L'administration de vaccins inactivés ne pose pas de problème particulier, mais celle de vaccins vivants va dépendre de leur potentiel de réplication. En effet, les vaccins avec un potentiel réplicatif faible (varicelle, fièvre typhoïde) sont faisables chez le patient alors que les vaccins avec un potentiel réplicatif élevé (comme la fièvre jaune) sont à éviter.

On note que pour administrer un vaccin vivant chez le patient immunodéprimé, il est primordial de respecter un délai entre la dernière prise de l'immunosuppresseur (que ce soit un arrêt ou une suspension de traitement) et l'administration du vaccin.

L'immunosuppression de ces patients implique une immunité vaccinale souvent incomplète. C'est pourquoi toute primo-vaccination ayant lieu après que l'immunosuppression a été initiée doit être suivie par une sérologie quantitative de contrôle au bout de 4 à 6 semaines pour vérifier l'efficacité de la vaccination.
Ces contrôles sérologiques n'ont lieu qu'après une primo-vaccination. Les doses de rappel sont moins influencées par un traitement immunosuppresseur. (173)

Dernier point important à souligner, le pharmacien peut maintenant prescrire des vaccins chez le patient (dont le patient immunodéprimé) à partir de 11 ans, selon les recommandations du calendrier vaccinal. Cependant, cela exclue les vaccins vivants atténués (dont la prescription et l'administration sera évaluée par le médecin), cela comprend : Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), BCG (bacille de Calmette et Guérin), Varicelle, Zona, et Fièvre Jaune. (174)

C. Respect de la chaîne du froid

Le pharmacien peut être confronté au comptoir à des questions sur la stabilité des traitements par biothérapie. Il arrive fréquemment que des patients se retrouvent confrontés chez eux à une rupture de la chaîne du froid : oubli de ranger la boîte au frigo, panne de courant, méconnaissance de leurs traitements, etc.
Le pharmacien doit être capable de répondre à un patient souvent troublé car il pense avoir détruit un médicament coûteux et ne pourra peut-être pas bénéficier de son traitement ce mois-ci.

L'Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMéDIT) met à disposition des professionnels de santé un document collaboratif et partagé qui référence la conduite à tenir en cas d'excursion de température pour chaque médicament. (132)

Le pharmacien peut télécharger cette liste sous la forme d'un fichier Excel.
En effectuant une recherche rapide il pourra répondre efficacement au patient.

Exemple :
Un patient se présente au comptoir avec sa boîte de HULIO® qui lui a été délivrée la veille. Il vous annonce qu'il a oublié de ranger son traitement au frigo en rentrant chez lui, et qu'il a trouvé sa boîte posée sur le plan de travail ce matin. Son traitement thermo-sensible (conservation entre +2°C et +8°C) est donc resté toute une nuit à température ambiante.

En consultant la liste des produits thermo-sensibles et leur conservation, on voit que le médicament HULIO® peut être exceptionnellement conservé à température ambiante pendant 8 semaines si la température ne dépasse pas 25°C.
Le patient va pouvoir utiliser son médicament et on évite de perdre un médicament coûteux pour la Sécurité Sociale.

D. Mise à disposition de raccourcis au comptoir

On peut grandement améliorer la qualité du service au patient en gardant certains fichiers rapidement accessibles depuis chaque comptoir dans la pharmacie.
C'est le cas du fichier traitant de la conservation des médicaments thermo-sensibles cité précédemment.
On peut par exemple créer un dossier sur chaque ordinateur, créer un Drive ou un dossier réseau.
D'autres documents sont utiles au comptoir : des brochures à remettre au patient (que l'on peut garder uniquement en version PDF et imprimer si besoin pour éviter le gaspillage).
Afin de répondre au mieux aux questions des patients, on peut ajouter d'autres documents tels que la liste des médicaments écrasables compilée par l'OMéDIT.
Sur cette liste figurent les informations à jour concernant la possibilité d'ouvrir une gélule, de couper ou d'écraser un comprimé, ou s'il existe une forme alternative d'un médicament, le tout dans le but de faciliter l'administration du médicament chez le patient qui présente des troubles de la déglutition ou qui n'arrive simplement pas à avaler un comprimé.

E. Photoprotection

Les règles générales de photoprotection sont des mesures de précaution basiques, à prendre en compte avant toute exposition au soleil. Ces quelques règles sont particulièrement importantes pour le patient psoriasique afin d'encadrer au mieux ce facteur favorisant et d'aggravation du psoriasis.

1. Sun Protector Factor

Le SPF (Sun Protector Factor), aussi appelé FPS (Facteur de Protection Solaire), est un indice permettant de mesurer l'efficacité de la protection offerte par un produit solaire.
Il correspond au coefficient multiplicateur de la durée d'exposition solaire sans apparition de coups de soleil.
Bien que visuel et facile à comprendre, cet indice est inadapté : on ne prend en compte que l'apparition des brûlures sans tenir compte des autres dangers potentiels d'une exposition solaire.

La valeur des SPF est calculée en utilisant une quantité de produit bien supérieure à celle utilisée en pratique : 2 mg/cm^2 pour le calcul contre 0,5 mg/cm^2 en pratique. La protection annoncée est donc inférieure à la protection effective des produits solaires.

Il existe 4 niveaux de SPF :

- De 6 à 10 : protection faible,
- De 15 à 25 : protection moyenne,
- De 30 à 50 : protection haute,
- 50+ : protection très haute.

Le niveau de protection SPF 100 que l'on peut voir sur certaines publicités ou sur internet n'existe pas sous ce nom dans la codification française. En effet la Commission Européenne a regroupé tous les indices de protection supérieurs à 50 en tant qu'indice 50+.
C'est au pharmacien de conseiller et d'accompagner au mieux le patient, tout en lui rappelant qu'une crème solaire seule (même si son étiquette annonce SPF50+, la protection maximale) n'est pas suffisante pour garantir une bonne protection contre les rayons du soleil. (175)

2. Conseils de protection

Les conseils de protection contre les rayonnements UV concernent toute la population, mais sont encore plus importants pour les patients avec des problèmes de peau.

Le patient qui présente des problèmes cutanés doit être sensibilisé à la protection solaire. Ce qui est vrai pour tout le monde s'applique encore plus à ce type de patient : l'utilisation d'une protection solaire ne se limite pas à la période des vacances quand on va à la plage ou à la montagne, mais doit se faire toute l'année.

Il est recommandé d'éviter de s'exposer au moment où l'ensoleillement est maximal : entre midi et 16h en été. De plus, le patient doit s'habituer à rechercher les zones d'ombre pour limiter son exposition. La peau du patient doit être couverte de préférence, surtout pour les zones les plus à risque.

Concernant l'enfant de moins de 3 ans, on considère que la protection doit être systématique. L'exposition est alors proscrite sans une protection conséquente : Vêtements, chapeau, lunettes de soleil, parasol, produit solaire. (176)

Quelle que soit la galénique du produit de protection solaire (crème, brume, huile, écran total), il faut toujours rappeler sa bonne utilisation au patient. La première application du produit doit se faire au moins 30 minutes avant l'exposition au soleil.

Les applications sont à renouveler toutes les 2h, voire plus fréquemment en cas de baignade ou de sudation abondante. (177)

Les UVA sont les plus agressifs pour la peau car ils sont présents même par temps nuageux. Il est donc préférable d'opter pour une protection solaire qui couvre les UVB et les UVA. La DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) recommande de choisir une protection solaire qui porte le logo UVA. Elle précise que ce logo n'est pas obligatoire pour une protection solaire, mais qu'il est recommandé.

3. Fausses idées reçues

Beaucoup de patients pensent que le bronzage protège contre les rayonnements UV et est suffisant comme seul moyen de protection. Il est important de prévenir ces patients que le bronzage en lui-même ne protège pas contre les rayonnements UV. Un produit solaire est nécessaire afin d'assurer une protection de la peau, et il est quand même recommandé d'éviter d'exposer trop intensément la peau au soleil.

L'utilisation de crème solaire (ou autre brume, huile, etc) n'est pas suffisante pour garantir une bonne protection solaire. Les autres conseils de photoprotection sont nécessaires, surtout chez le patient présentant une maladie cutanée.

Les autobronzants et compléments alimentaires donnant un teint hâlé ne protègent pas du soleil et ne font pas partie des gestes à adopter. Si le patient se présente au comptoir pour acheter un de ces produits, c'est le rôle du pharmacien de s'assurer que le patient est conscient qu'il doit associer une protection solaire efficace en cas d'exposition et qu'il connaît les gestes de protection à associer. (178)

F. Voyager avec ses médicaments

L'observance du patient est primordiale surtout pour un traitement chronique. Le patient doit pouvoir continuer son traitement sans que cela ne le freine dans son mode de vie et s'il veut voyager. C'est pourquoi il est intéressant d'indiquer au patient qu'il peut voyager avec ses médicaments même à l'étranger.
Il existe des brochures pour accompagner le patient dans sa démarche.

Les formes comprimés ou gélules ne posent pas de problème particulier et peuvent être transportées en cabine ou en soute si on prend l'avion.
Il faut rappeler au patient qu'il doit se munir de son ordonnance afin de pouvoir justifier sa possession de médicaments listés en cas de contrôle.

1. Voyager pendant une longue durée

Pour les vols long courrier ou les séjours prolongés, l'ordonnance doit détailler la durée du traitement afin qu'elle corresponde à la durée du séjour.
Si le séjour est une période de 1 à 3 mois, l'ordonnance renouvelable seule est suffisante pour récupérer en pharmacie la totalité des traitements, avec une mention du médecin de délivrer la totalité du traitement sur l'ordonnance.
Pour une période supérieure à 3 mois, il est nécessaire que le patient obtienne un accord préalable de sa caisse d'assurance maladie pour qu'on lui délivre plusieurs mois de traitement en une seule fois. Cette demande ne peut excéder une période de plus de 6 mois. (179)
Néanmoins tous les médicaments ne peuvent être délivrés pour une période de plus d'un mois. Cela comprend les antiviraux d'action directe, les médicaments dont la durée de prescription maximale est fixée par le CSP (comme les hypnotiques), les médicaments d'exception et les médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement ou dont la prescription est subordonnée à la réalisation d'examens périodiques, sauf certains cas particuliers.

Des livrets et flyers sont disponibles et il est recommandé de les donner au patient qui exprime un désir de voyage au comptoir. Ces livrets sont assez complets, et comprennent des rappels sur les vaccins, une liste des produits intéressants à trouver dans une trousse à pharmacie de voyage, ainsi que d'autres conseils sur les biothérapies.

2. Voyager avec des médicaments thermo-sensibles

Concernant les patients qui voyagent avec un traitement thermo-sensible, il est possible d'utiliser une glacière pour conserver le traitement au frais. Ces glacières utilisées pour le transport des médicaments peuvent être commandées auprès des laboratoires pharmaceutiques. Le patient peut aussi garder son médicament avec lui en cabine et demander au personnel de bord de lui conserver son traitement dans les frigos de l'avion pendant la durée du vol. Enfin, il est possible de conserver le traitement à température ambiante tant que cela respecte les conditions de conservation en terme de durée et de température. Cela implique une conservation plus courte pour le médicament mais moins de contraintes logistiques pour le voyage.

3. Voyager avec des médicaments injectables

Les biothérapies sont des traitements nécessitant des conditions de conservation particulières, ce qui peut décourager les patients qui souhaitent partir en voyage par peur d'endommager leur traitement, de le perdre, ou qu'il soit confisqué par les autorités douanières. (180)

a) Modalités de transport

Les dispositions à prendre varient selon le type de voyage souhaité par le patient :

En cas de voyage court, il est recommandé au patient si possible d'éviter de transporter son médicament, en prévoyant de réaliser son injection avant le départ par exemple.

En cas de voyage long, il est aussi préférable d'éviter si possible de voyager avec son traitement. On peut envisager de se procurer le traitement une fois sur place s'il est disponible, en planifiant le voyage. Il est possible de prendre contact avec une pharmacie (voire un hôpital si le voyage se fait à l'étranger), pour s'assurer d'être en mesure de récupérer son traitement.
Si ces solutions ne sont pas possibles, alors le patient devra voyager avec son traitement.

Lors d'un voyage à l'étranger, certaines particularités doivent être respectées.
L'ordonnance sur laquelle figure la biothérapie doit être rédigée en DCI, et si possible être traduite en anglais.
Le patient doit obtenir un certificat médical, si possible traduit lui aussi en anglais, qui indique que la continuité de son traitement est nécessaire pour la prise en charge de sa pathologie, et qui précise aussi les modalités de conservation du traitement s'il est thermo-sensible. (181)
Ce certificat peut être réalisé par le médecin ou le pharmacien. Un exemple de certificat de transport est disponible en annexe. (Annexe n°5)

Il est intéressant de conseiller au patient qui s'apprête à voyager avec son traitement injectable de conserver les documents relatifs à son médicament sous forme dématérialisée, par exemple sous forme d'un pdf sauvegardé sur un drive ou dans sa mailing personnelle, afin d'y avoir accès pendant le voyage.

D'autres documents peuvent être utiles. Ils peuvent être ajoutés par le patient avant le départ, comme une carte européenne d'assurance maladie (CEAM) si le voyage a lieu au sein de l'UE. Le patient peut ajouter aussi les factures des soins et divers actes médicaux ainsi que leurs justificatifs de paiement pour demander un remboursement une fois de retour en France si le voyage a lieu hors de l'UE. (182)

b) Modalités de conservation

Les modalités de conservation de la biothérapie impliquent une adaptation du patient selon le mode de transport envisagé.

Pour un voyage en voiture, en train, ou en bateau, il est possible d'utiliser une glacière électrique qui peut se brancher directement sur une prise ou via un allume-cigare.

Si le voyage se fait par avion, il est intéressant pour le patient de prévenir en amont de son voyage les autorités aéroportuaires et douanières afin de faciliter les contrôles et de connaître au mieux la marche à suivre. (183)
Le patient peut aussi prévenir la compagnie aérienne de son statut : certaines compagnies assurent une prise en charge des médicaments thermo-sensibles.
Il est important que le patient voyage avec son traitement en cabine et non en soute afin de respecter la chaîne du froid, car celui-ci peut geler s'il est transporté en soute.
Le patient pourra alors transporter son traitement dans un sac isotherme, ou demander au personnel de bord s'il est possible de conserver son traitement au frais pendant le vol.

4. Voyager avec des médicaments stupéfiants et assimilés stupéfiants

Les médicaments stupéfiants, les assimilés stupéfiants, ainsi que certains antalgiques nécessite des précautions particulières lors d'un voyage.
Pour ces médicaments, le patient doit avoir sur lui l'original de l'ordonnance, avec si possible sa traduction en anglais.

Chaque pays a des dispositions différentes pour l'entrée sur leur territoire de ce type de médicaments. Certains pays peuvent demander une attestation de transport, voire limiter la quantité de traitement amené par le patient, ou simplement l'interdire. Le pharmacien peut conseiller au patient de se rapprocher de l'ambassade du pays visité afin d'obtenir plus d'informations sur les dispositions à prendre. De plus, pour connaître les différentes dispositions actuelles de chaque pays, il peut consulter le site internet de l'OICS (Organe International de Contrôle des Stupéfiants). (184)

Dans le cas d'un voyage dans un pays membre de l'espace Schengen, le patient doit contacter l'ARS de la région où son médecin prescripteur est enregistré pour obtenir une attestation de transport pour ses traitements.
Pour rappel, les pays membres de l'espace Schengen sont : l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, l'Espagne, l'Estonie, la Finlande, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Islande, l'Italie, la Lettonie, le Liechtenstein, la Lituanie, le Luxembourg, Malte, la Norvège, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la République Tchèque, la Slovaquie, la Slovénie, la Suède, et la Suisse.

Dans le cas d'un voyage dans un pays hors de l'espace Schengen, le patient doit se rapprocher de l'ANSM pour obtenir une attestation de transport. Il doit faire sa

demande au minimum 10 jours avant la date du départ, via un formulaire internet auquel il doit joindre un scan de son ordonnance sécurisée.

Dans tous les cas, les attestations de transport pour les traitements ne pourront pas dépasser la durée maximale de prescription de 28 jours. Lorsque cela est possible, il est conseillé au patient de se renseigner auprès de l'ambassade du pays visité pour qu'il puisse suivre les démarches nécessaires afin d'obtenir une prolongation de son traitement dans ce pays. (179)

G. Cures thermales

1. Cures thermales agréées

Les cures thermales ont plusieurs avantages dans le traitement du psoriasis. Elles permettent de lutter contre la sécheresse de la peau et favorisent la cicatrisation des plaques de psoriasis. De plus, ces cures ont un effet bénéfique sur le stress qui est un facteur aggravant du psoriasis.
Le personnel accueillant le patient est habitué aux pathologies de la peau et est souvent capable d'apporter des conseils hygiéno-diététiques au patient. (185)

Le pharmacien possède un rôle d'information vis-à-vis du patient à propos des cures thermales. Le patient n'a pas souvent toutes les connaissances concernant ces cures.

On parle ici de cures thermales ayant une utilisé dans le cadre du traitement d'une maladie chronique, c'est ce que l'on appelle le thermalisme.
Il ne faut pas confondre ces cures avec la thalassothérapie qui propose des prestations de loisir et de bien-être qui ne sont jamais prises en charge par l'Assurance Maladie car elles ne sont pas considérées comme curatives. (186)

En effet la participation à une cure thermale est coûteuse. Les différentes caisses d'Assurance Maladie peuvent prendre en charge une partie ou la totalité d'une cure thermale selon certaines modalités. On parle de prise en charge des frais médicaux, des frais d'hébergement, des frais de transport, et sous certaines conditions d'une indemnité journalière pendant la durée de la cure.

Le patient doit adresser un dossier de prise en charge à l'Assurance Maladie et remplir toutes les conditions nécessaires :

- La cure est obligatoirement prescrite par un médecin (voire un chirurgien-dentiste dans quelques cas particuliers),
- La pathologie du patient doit faire partie de la liste des 12 orientations thérapeutiques prises en charge par l'Assurance Maladie (affection des muqueuses bucco-linguales, affections digestives et maladies métaboliques,

affections psychosomatiques, affections urinaires et maladies métaboliques, dermatologie, gynécologie, maladies cardio-artérielles, neurologie, phlébologie, rhumatologie, troubles du développement chez l'enfant, affections des voies respiratoires),

- L'établissement organisant la cure thermale doit être agréé par l'Assurance Maladie (la liste des établissements agréé est disponible sur le site de l'Assurance Maladie),
- Une seule cure thermale est prise en charge par type d'affection et par an (sauf exception pour les grands brûlés et pour les patients ayant plusieurs affections),
- Si l'établissement organisant les cures est reconnu par l'Assurance Maladie pour plusieurs affections, et que le patient est atteint par plusieurs affections traitées par cet établissement, alors il pourra bénéficier d'une prise en charge de ses différentes affections en même temps,
- La prise en charge d'une cure par an est basée sur l'année civile. Dans le cas où la prise en charge d'une cure est accordée en fin d'année, le patient pourra bénéficier de sa cure pendant l'année civile suivante.
- La durée d'une cure est fixée par l'Assurance Maladie à 18 jours de traitement.
- Le remboursement d'une cure n'est pas accordé au patient s'il interrompt sa cure (sauf pour raison médicale attestée, en cas de force majeure, ou si l'établissement thermal doit suspendre son activité).
- Le choix de l'établissement revient au médecin. Il doit choisir en fonction du type de cure proposée par chaque station, et en fonction de la distance si deux établissements proposent la même cure (ce qui conditionne le remboursement des frais kilométriques du patient). (187)

Le patient doit réaliser une demande de prise en charge à l'Assurance Maladie afin d'initier la cure. Il doit adresser deux documents à sa caisse d'Assurance Maladie :

- Un formulaire de prise en charge, rempli par le médecin qui a prescrit la cure,
- Une déclaration de ressources, à remplir par le patient. Cette déclaration concerne l'année civile précédant la prescription de la cure thermale, et doit aussi faire figurer les ressources non soumises à l'impôt sur le revenu et les ressources de chaque personne vivat dans le foyer.

L'Assurance Maladie a fixé un plafond de 14.664,38€ pour les ressources du patient. Si les ressources du patient dépassent ce plafond alors il ne pourra pas bénéficier d'une prise en charge de l'Assurance Maladie pour ses frais de transport et d'hébergement pendant la cure.

Les frais médicaux correspondent au forfait de surveillance médicale et au forfait thermal.

Le forfait de surveillance médicale comprend les actes médicaux en lien avec l'affection du patient pendant la durée de la cure. Il est remboursé à 70% sur la base d'un tarif conventionnel fixé à 80€ pour un médecin conventionné.
Le forfait thermal représente les autres actes réalisés pendant la cure. Il est remboursé à 65%, sur la base d'un tarif forfaitaire qui est variable selon l'affection visée par la cure thermale.

Les frais de transport et d'hébergement peuvent bénéficier d'une prise en charge par la Sécurité Sociale après étude du dossier du patient. Il est important d'informer le patient qu'il doit conserver ses formulaires de prise en charge et justificatifs de transport pour bénéficier d'un remboursement.
Les frais de transport sont remboursés à 55% sur la base du tarif d'un billet de train aller-retour en seconde classe. Le mode de transport est au choix du patient, mail il doit privilégier le train lorsque le trajet est moins cher.
Les frais d'hébergement sont remboursés à 65% sur la base d'un forfait fixé à 150,01€. La prise en charge effective par l'Assurance Maladie est donc de 97,50€. (188)

Les indemnités journalières sont perçues par le patient pour toute la durée de la cure sous deux conditions : le patient doit avoir rempli les conditions d'ouverture des droits aux indemnités journalières, et ses ressources ne doivent pas dépasser le plafond annuel fixé par la Sécurité Sociale (46.368€ à la date du 01/01/2024).

Le formulaire de prise en charge de la cure thermale fait office d'arrêt de travail.
Un délai de carence de 3 jours reste effectif, comme pour un arrêt de travail classique.

Le patient doit être informé que des frais supplémentaires non pris en charge peuvent s'ajouter à ses dépenses. On parle de soins de confort. L'établissement thermal doit informer le patient de ces frais sur place ou avant son départ.

Concernant les cures thermales visant à traiter le psoriasis, les seules disposant d'une prise en charge par la Sécurité Sociale sont celles de : La Roche Posay, Avène, Saint Gervais, Uriage, Rochefort sur Mer, Neyrac les Bains, Molitg les Bains, les Fumades, et La Bourboule. (185)

2. Dérives

On remarque de plus en plus d'articles et de publicités à destination des patients atteints de psoriasis concernant des soins similaires à des cures thermales.

Le pharmacien se doit d'informer le patient sur les bénéfices réels de ce genre de cure et de faire preuve d'esprit critique vis-à-vis de ce qui lui est proposé.

En effet de plus en plus de centres proposent des soins faisant intervenir des poissons de l'espèce *Garra rufa*.
Ces poissons seraient capables de manger les squames situés sur les pieds et pourraient donc accélérer la cicatrisation des plaques de psoriasis.
Les méthodes utilisant ces poissons sont appelées « fish pedicure », et ont pour intérêt de réaliser un gommage de la peau. Cependant certains centres leur accordent des vertus thérapeutiques et proposent des bains de pieds, de mains, voie du corps entier.
L'utilisation de poissons pour accélérer la desquamation des plaques de psoriasis n'a actuellement reçu aucune validation scientifique, que ce soit en termes de sécurité ou d'efficacité.
Le risque majeur lié à l'utilisation de cette pratique est le risque infectieux. Le patient peut être contaminé de plusieurs façons : par l'eau du bain (elle peut contenir des déjections de poissons et n'est pas changée entre chaque patient), par les patients eux-mêmes qui apportent des bactéries dans les bassins, et par les poissons.
Le risque d'infection est encore plus important si le patient présente des plaies ou écorchures, ou s'il est atteint d'une maladie de peau, en l'occurrence un psoriasis en plaques qui desquame et laisse la peau à vif. (189)

En conclusion, la « fish pedicure » n'est pas un acte médical et n'est pas comptée comme un acte de pédicure. Elle ne doit en aucun cas remplacer un traitement du psoriasis. L'absence de preuves scientifiques concernant son efficacité et la sécurité du patient implique que le médecin ne doit pas conseiller cette pratique.

H. Associations de patients

Des associations de patients existent en France, ayant pour but d'offrir au patient une source d'informations sur sa maladie, des conseils pour son quotidien, ainsi qu'un accompagnement et une écoute empreinte d'empathie.
Le pharmacien peut orienter le patient psoriasique vers ces associations lorsqu'il remarque que celui-ci est en demande d'informations au comptoir.
On peut citer l'association France Psoriasis, qui en plus de permettre une écoute et un soutien du patient psoriasique, s'est aussi fixé pour mission d'améliorer le parcours de soins du patient et s'efforce de faire connaître le psoriasis et le rhumatisme psoriasique auprès de la population afin que cette pathologie soit mieux comprise.

VI. Conclusion

Cette thèse avait pour but d'exposer le psoriasis sous plusieurs angles, en commençant par détailler sa physiopathologie complexe, en passant par ses nombreuses formes cliniques, et par les différents traitements disponibles.

Le patient psoriasique a aujourd'hui à sa disposition plusieurs lignes de traitements afin que l'on puisse contrôler au mieux les phases de poussée de sa maladie pour en limiter les symptômes.
On note une évolution des traitements disponibles dans le temps. Certains ne sont plus utilisés, comme les topiques à base de rétinoïdes. D'autres traitements sont plus récents, comme les biothérapies.
On peut supposer qu'à l'avenir les traitements du psoriasis vont encore évoluer, car nous sommes à une époque où la prise en charge de plus en plus individualisée du patient tend à se démocratiser.
L'apparition des biosimilaires est aussi un élément déclencheur de ce changement, et à l'avenir de nombreuses biothérapies vont voir apparaître leur propre biosimilaire.

La compréhension du rôle du microbiote dans la pathogenèse du psoriasis ouvre la voie vers de nouvelles perspectives thérapeutiques prometteuses pour tenter de moduler la réponse inflammatoire et améliorer les symptômes du psoriasis, par l'utilisation de probiotiques, de prébiotiques, ou par transplantation fécale.
Cette nouvelle approche de la maladie et la volonté d'amélioration de la prise en charge témoigne d'une actualisation des connaissances médicales. L'utilisation de probiotiques est récente et nécessite encore des étapes de validation clinique et scientifique pour assurer son bon usage.

Le pharmacien, en tant qu'acteur de santé au contact du patient, se doit de rester informé des nouvelles avancées cliniques afin d'assurer une prise en charge optimale et pour répondre au mieux à ses questions.
Le rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient est capital : il est garant de la sensibilisation du patient à la bonne utilisation de ses traitements, et permet d'améliorer son observance. Il peut de plus signaler la survenue d'effets indésirables au reste du corps médical de façon précoce. A travers ses conseils, son implication, et son accompagnement dans la santé du patient au quotidien, le pharmacien contribue à l'amélioration de sa qualité de vie.

VII. Annexes.

Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
	Sous-totaux	A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
Multiplier chaque sous-totalB1, B2, B3ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				**PASI =**	

PASI : *Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72*

Annexe n°1 : Formulaire de calcul du score PASI. (14)

Substance active	Médicament de référence	Médicament biosimilaire	Laboratoire	Date autorisation
Adalimumab	Humira	Hulio	Mylan S.A.S.	17/09/2018
		Hukyndra	Stada Arzneimittel AG	15/11/2021
		Libmyris	Stada Arzneimittel AG	15/11/2021
		Hyrimoz	Sandoz GmbH	26/07/2018
		Idacio	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	02/04/2019
		Hefiya	Sandoz GmbH	26/07/2018
		Yuflyma	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	11/02/2021
		Amsparity	Pfizer Europe MA EEIG	13/02/2020
		Imraldi	Samsung Bioepis NL B.V.	24/08/2017
		Amgevita	Amgen Europe B.V.	21/03/2017
Bevacizumab	Avastin	Zirabev	Pfizer Europe MA EEIG	14/02/2019
		Equidacent	Centus Biotherapeutics Europe Limited	24/09/2020
		Aybintio	Samsung Bioepis NL B.V.	19/08/2020
		Mvasi	Amgen Technology (Ireland) UC	15/01/2018
		Onbevzi	Samsung Bioepis NL B.V.	11/01/2021
		Alymsys	Mabxience Research SL	26/03/2021
		Oyavas	STADA Arzneimittel AG	26/03/2021
Enoxaparine	Clexane	Inhixa	Techdow Pharma Netherlands B.V.	15/09/2016
Epoetin alfa*	Eprex	Binocrit	Sandoz GmbH	28/08/2007
		Epoetin Alfa Hexal	Hexal AG	27/08/2007
		Abseamed	Medice Arzneimittel Pütter GmbH Co. KG	27/08/2007
Epoetin zeta*	Eprex	Retacrit	Pfizer Europe MA EEIG	18/12/2007
		Silapo	Stada Arzneimittel AG	18/12/2007
Etanercept	Enprel	Erelzi	Sandoz GmbH	23/06/2017
		Nepexto	Mylan IRE Healthcare Limited	20/05/2020
		Benepali	Samsung Bioepis NL B.V.	13/01/2016
Filgrastim	Neupogen	Accofil	Accord Healthcare S.L.U.	17/09/2014
		Zarzio	Sandoz GmbH	6/02/2009
		Filgrastim Hexal	Hexal AG	6/02/2009
		Nivestim	Pfizer Europe MA EEIG	7/06/2010
		Tevagrastim	Teva GmbH	15/09/2008
		Ratiograstim	Ratiopharm GmbH	15/09/2008
		Grastofil	Accord Healthcare, SLU	17/10/2013

Annexe n°2 : Biosimilaires autorisés dans l'U.E. d'après le rapport du 11/05/2022, page 1/2 (126)

Médicament de référence	Médicament biosimilaire	Substance active	Laboratoire	Date autorisation
Follitropine alfa	GONAL-f	Ovaleap	Theramex Ireland Limited	27/09/2013
		Bemfola	Gedeon Richter Plc.	26/03/2014
Infliximab	Remicade	Inflectra	Pfizer Europe MA EEIG	10/09/2013
		Remsima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	10/09/2013
		Flixabi	Samsung Bioepis NL B.V.	26/05/2016
		Zessly	Sandoz GmbH	18/05/2018
Insuline aspart	NovoRapid	Insulin aspart Sanofi	Sanofi-aventis groupe	25/06/2020
		Kixelle	Mylan IRE Healthcare Limited	05/02/2021
Insuline glargine	Lantus	Abasaglar (ex Abasria)	Eli Lilly Nederland B.V.	09/09/2014
Insuline lispro	Humalog	Semglee	Mylan S.A.S	23/03/2018
		Insulin lispro Sanofi	Sanofi-aventis groupe	18/07/2017
Pegfilgrastim	Neulasta	Fulphila	Mylan S.A.S	20/11/2018
		Cegfila (ex Pegfilgrastim Mundipharma)	Mundipharma Corporation (Ireland) Limited	19/12/2019
		Grasustek	Juta Pharma GmbH	20/06/2019
		Nyvepria	Pfizer Europe MA EEIG	18/11/2020
		Pelgraz	Accord Healthcare S.L.U.	21/09/2018
		Ziextenzo	Sandoz GmbH	22/11/2018
		Pelmeg	Mundipharma Corporation (Ireland) Limited	20/11/2018
Ranibizumab	Lucentis	Byooviz	Samsung Bioepis NL B.V.	18/08/2021
Rituximab	Mabthera	Riximyo	Sandoz GmbH	15/06/2017
		Rixathon	Sandoz GmbH	15/06/2017
		Truxima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	17/02/2017
		Ruxience	Pfizer Europe MA EEIG	01/04/2020
		Ritemvia	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	13/07/2017
		Blitzima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	13/07/2017
Somatropin	Genotropin	Omnitrope	Sandoz GmbH	12/04/2006
Teriparatide	Forsteo	Movymia	STADA Arzneimittel AG	11/01/2017
		Livogiva	Theramex Ireland Limited	27/08/2020
		Terrosa	Gedeon Richter Plc.	04/01/2017
Trastuzumab	Herceptin	Zercepac	Accord Healthcare S.L.U.	27/07/2020
		Trazimera	Pfizer Europe MA EEIG	26/07/2018
		Ontruzant	Samsung Bioepis NL B.V.	15/11/2017
		Ogivri	Mylan S.A.S	12/12/2018
		Herzuma	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	08/02/2018
		Kanjinti	Amgen Europe B.V.	16/05/2018

Annexe n°2 : Biosimilaires autorisés dans l'U.E. d'après le rapport du 11/05/2022, page 2/2 (117)

4.6 Tableau de correspondances entre les valences vaccinales dans le calendrier des vaccinations et les vaccins commercialisés en France

(Sans préjuger de problèmes de disponibilité, temporaires ou définitifs entre deux publications, dont certains pourraient nécessiter une adaptation transitoire de la stratégie de vaccination). Les vaccins indiqués en gras sont des vaccins vivants atténués.

Valences vaccinales contenues dans le vaccin	Noms commerciaux des vaccins
BCG (tuberculose)	**Vaccin AJVaccines®**
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite	Revaxis® (valences dTP)[1]
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite	Enfants (valences DTCaP) : InfanrixTetra® / Tétravac-acellulaire® Adolescents et adultes (valences dTcaP) : Boostrixtetra® / Repevax®
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / ***Haemophilus influenzae*** b	InfanrixQuinta® Pentavac®
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite / Coqueluche / ***Haemophilus influenzae*** b / Hépatite B	Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®
Fièvre jaune	**Stamaril®**
Grippe saisonnière	Vaxigrip tetra® Influvac tetra® Fluarix tetra®
Covid-19	Comirnaty® OMICRON XBB1.5 Nuvaxovid® XBB.1.5
Haemophilus influenzae b	Act-Hib®
Hépatite A	Enfants (12 mois à 15 ans) : Havrix® 720 U / Avaxim® 80 U Adolescents (à partir de 16 ans) : Avaxim® 160 U / Havrix® 1440 U Adultes : Avaxim® 160 U / Havrix® 1440 U / Vaqta® 50 U
Hépatite B	Enfants : Engerix® B10 µg / HBVaxpro® 5 µg Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Engerix® B20 µg, HBVaxpro® 10 µg
Hépatite A & Hépatite B	Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Twinrix® Adulte
Leptospirose	Spirolept®
Méningocoque A, C, Y, W	À partir de l'âge de 6 semaines : Nimenrix® *(conjugué)* A partir de 12 mois : MenQuadfi® *(conjugué)* À partir de l'âge de 2 ans : Menveo® *(conjugué)*
Méningocoque C	Menjugate® / Neisvac® *(vaccins conjugués)*
Méningocoque B	A partir de l'âge de 2 mois : Bexsero® A partir de l'âge de 10 ans : Trumenba®
Papillomavirus humains (HPV)	Cervarix® (vaccin bivalent) Gardasil9® (vaccin nonavalent)
Pneumocoque	Prevenar 13® (conjugué) Pneumovax® (non conjugué)
Rage	Vaccin rabique Pasteur® Rabipur®
Rotavirus	**Rotarix®** **RotaTeq®**
Rougeole / Oreillons / Rubéole	**M-M-RVaxPro®** Priorix®
Tétanos	Ce vaccin n'existe que sous forme associée à d'autres valences dans des vaccins tri, tétra, penta ou hexavalents
Varicelle	**Varilrix®** **Varivax®**
Zona	**Zostavax®** Shingrix®

[1] A noter que le vaccin Revaxis ne sera plus commercialisé à compter du 01 juillet 2024. Se reporter au chapitre 2.3

Annexe n°3 : Tableau récapitulatif des correspondances des valences des vaccins commercialisés en France, dans le calendrier vaccinal de 2024 (191)

Annexe n°4 : Tableau des vaccinations du calendrier vaccinal de 2024, page 1/5 (191)

4.1 Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents –2024 (suite)

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.7

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	16 - 18 ans
Populations particulières et à risque												
Tuberculose (BCG)		1 dose recommandée dès l'âge de 1 mois sauf situation particulière[7]										
Grippe	Rec 1 dose	1 dose annuelle si personne à risque[8], à partir de l'âge de 6 mois										
Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P)	Rec (dTcaP)											
Covid-19	Rec	Vaccination recommandée chez les nourrissons à partir de 6 mois, enfants et adolescents atteints de comorbidité (cf chapitre 2.2)										
Hépatite A							2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers[10], à partir d'un an					
Hépatite B		Nouveau-né de mère Ag HBs positif[11] 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois									3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risque[12]	
Méningocoque B (si risque particulier[13])		A partir de 2 ans : 2 doses espacées d'un mois Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition										
Méningocoque ACWY (si risque particulier)[14]		De 6 semaines à 5 mois : 2 doses espacées d'au moins 2 mois et rappel à 12 mois avec un intervalle de 2 mois après la 2ème dose (Nimenrix®) De 6 à 12 mois : 1 dose et rappel à 12 mois avec un intervalle de 2 mois après la 2ème dose (Nimenrix®) Après 12 mois : 1 dose unique de Nimenrix® ou de MenQuadfi® (ou Menveo® après 2 ans) Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition[14]										
Pneumocoque		Prématurés et enfants à risque[15] : 1 dose de PnC à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois						Enfants à risque élevé d'IP[17], âgés de 2 ans à moins de 5 ans[16] : - Enfants non vaccinés antérieurement par un vaccin conjugué : deux doses de VPC15 ou de VPC13, administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué -Enfants vaccinés antérieurement par VPC13 ou VPC15 avant l'âge de 24 mois : une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué	Enfants et adolescents à risque élevé d'IP[17], âgés de plus de 5 ans à 17 ans : - Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement : une dose de VPC15 ou de VPC13, suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après la dose de vaccin conjugué - Enfants et adolescents vaccinés antérieurement : - avec la séquence VPC13-VPP23 ou VPC15-VPP23 : une nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin - avec le VPP23 : une injection de VPC13 ou de VPC15 (si disponible), si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date de la précédente injection du VPP23.		

Annexe n°4 : Tableau des vaccinations du calendrier vaccinal de 2024, page 2/5 (191)

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	16 - 18 ans
Varicelle						2 doses chez des enfants contacts de personnes à risque ou candidats à une greffe[18]					2 doses chez adolescents[19] de 12 à 18 ans sans antécédent et séronégatifs (sérologie facultative)	

Nota bene : Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal, ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

* La vaccination peut être réalisé avec le vaccin ACWY (une dose à 6 mois et une dose à 12 mois), dès lors que le vaccin sera pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre du droit commun
** L'intervalle minimum entre 2 doses est de 5 mois

Annexe n°4 : Tableau des vaccinations du calendrier vaccinal de 2024, page 3/5 (191)

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2024 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel)

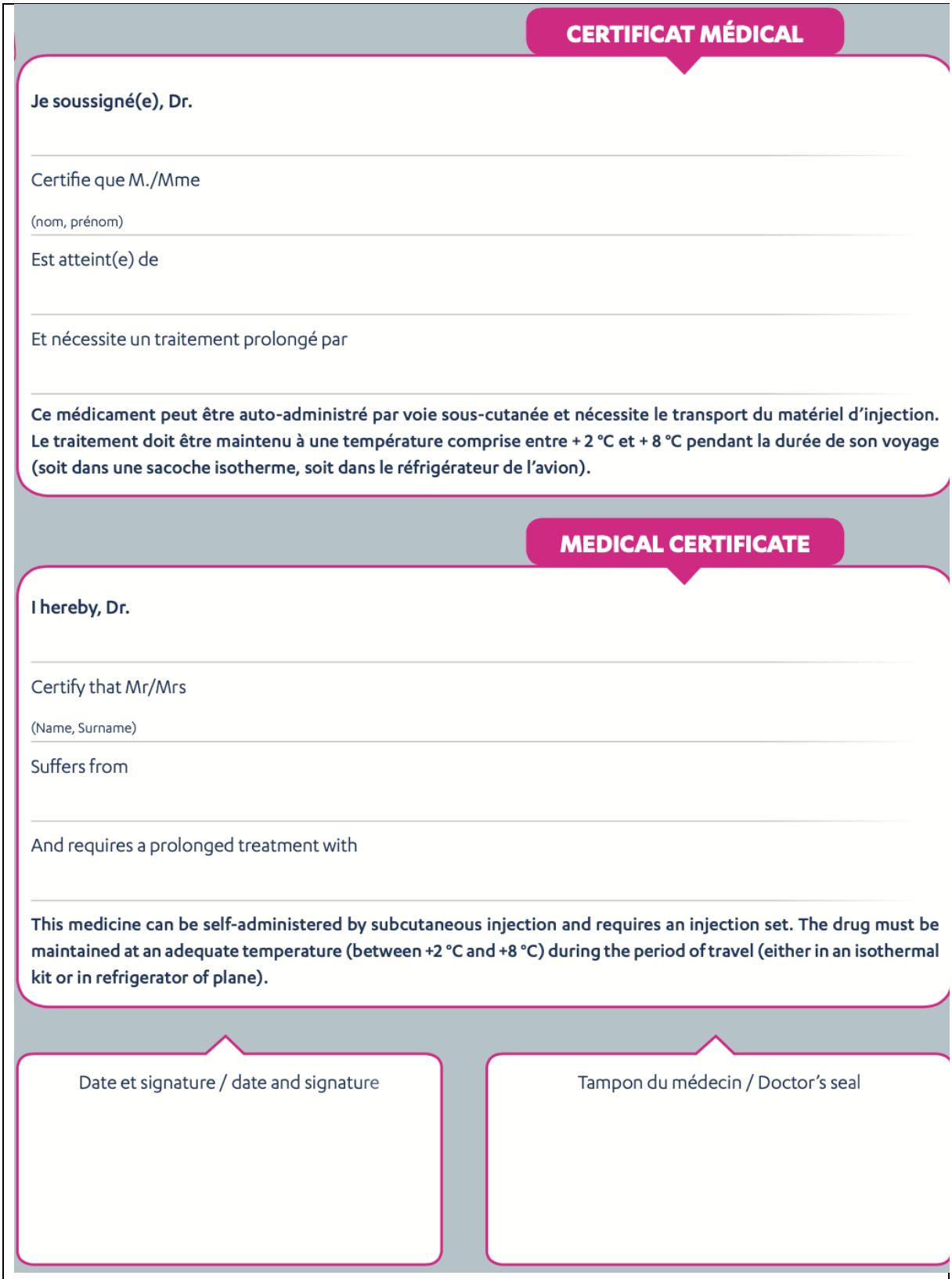
	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Covid-19					Vaccination recommandée chez l'adulte de 65 ans et plus, 1 dose annuelle à l'automne	
	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP[1] ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans…
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					A partir de 65 ans : vaccination préférentielle avec le vaccin Shingrix ; 2 doses espacées de 2 mois[2] à défaut une dose du vaccin Zostavax entre 65 et 74 ans chez l'immunocompétent	A partir de 75 ans : 1 dose d'Abrysvo ou d'Arexvy
Rattrapage	VRS						
	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoques ACWY (vaccin conjugué)	1 dose entre 15 et 24 ans					
	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	Schéma à 3 doses 0, 2, 6 mois (jeunes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer					
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Femmes enceintes entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, stratégie de cocooning[4] : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP[1]. Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP)					
	Covid-19	Vaccination recommandée chez les adultes atteints de comorbidité , 1 dose annuelle à l'automne Vaccination recommandée chez les adultes à très haut risque, 2 doses annuelles, à l'automne et au printemps					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier[5]					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier[6]					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier[7]. Pour certains cas particuliers, *cf. infra*[8]					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas en cas de risque particulier[9]. Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Méningocoque B[10]	En cas de risque particulier : Bexsero: 2 doses espacées d'un mois ou Trumenba en schéma 2 doses (à 6 mois d'intervalle) ou 3 doses (2 doses à 1 mois d'intervalle suivie d'une dose au moins 4 mois après la seconde dose) Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection à pneumocoque[11], voir les différents schémas vaccinaux et tableau (chapitre 2.12)					

Annexe n°4 : Tableau des vaccinations du calendrier vaccinal de 2024, page 4/5 (191)

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Populations particulières et à risque	Varicelle	2 doses[12] si risque particulier					
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.4[13]					
	Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans					
	VRS	1 dose d'Abrysvo ou d'Arexvy pour les patients de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (en particulier bronchopneumopathie chronique obstructive) ou cardiaques (en particulier, l'insuffisance cardiaque) susceptibles de décompensation lors d'une infection à VRS					

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts co-administration possible.

Annexe n°4 : Tableau des vaccinations du calendrier vaccinal de 2024, page 5/5 (191)



CERTIFICAT MÉDICAL

Je soussigné(e), Dr.

Certifie que M./Mme

(nom, prénom)

Est atteint(e) de

Et nécessite un traitement prolongé par

Ce médicament peut être auto-administré par voie sous-cutanée et nécessite le transport du matériel d'injection. Le traitement doit être maintenu à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C pendant la durée de son voyage (soit dans une sacoche isotherme, soit dans le réfrigérateur de l'avion).

MEDICAL CERTIFICATE

I hereby, Dr.

Certify that Mr/Mrs

(Name, Surname)

Suffers from

And requires a prolonged treatment with

This medicine can be self-administered by subcutaneous injection and requires an injection set. The drug must be maintained at an adequate temperature (between +2 °C and +8 °C) during the period of travel (either in an isothermal kit or in refrigerator of plane).

Date et signature / date and signature

Tampon du médecin / Doctor's seal

Annexe n°5 : exemple de certificat de transport, d'après une brochure disponible pour les patients souhaitant voyager avec leur biothérapie, fournie par le laboratoire JANSSEN. (192)

VIII. Bibliographie.

1. Le psoriasis au quotidien Apport du pharmacien d'officine, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, DEPOORTER Audrey, 130519.pdf.
2. Psoriasis état de l'art en 2016, thèse en vue du diplôme d'état de docteur en pharmacie, URBAN Agathe, 190416.pdf.
3. Le psoriasis, intérêts et limites des nouveaux traitements, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, LOUYER Pauline, 040618.pdf.
4. Les impacts de l'environnement sur l'acné, le psoriasis et l'eczéma, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, CATTOEN Valérie, 300617.pdf.
5. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau
6. structure-de-la-peau_480x480.jpg (Image WEBP, 480 × 387 pixels) [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: https://cdn.shopify.com/s/files/1/0383/4590/0167/files/structure-de-la-peau_480x480.jpg?v=1610621606
7. Mélissopoulos A, Levacher C. La peau: structure et physiologie. 2e éd. Paris: Éd. Tec & doc-Lavoisier; 2012.
8. Cheret J. Le rôle du système nerveux dans la cicatrisation cutanée.
9. Boulais N, Misery L. The epidermis a sensory tissue. Eur J Dermatol. 2008 Mar-Apr;18(2)119-27. doi 10.1684ejd.2008.0348. PMID 18424369..pdf.
10. Masson E. EM-Consulte. [cité 31 juill 2023]. Item 114 – UE 4 – Psoriasis. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/978604/item-114%C2%A0%E2%80%93%C2%A0ue-4%C2%A0%E2%80%93%C2%A0psoriasis
11. Rassner Gernot. Dermatologie Manuel et atlas. Editions Maloine, 2006.
12. Psoriasis : symptômes et traitement | Ramsay Santé [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/psoriasis-symptomes-et-traitement
13. Dermato-Info. dermato-info.fr. [cité 22 août 2022]. le psoriasis. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis
14. Dermatologie - Psoriasis - Calculateur PASI [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: https://www.janssenmedicalcloud.fr/fr-fr/dermatologie-psoriasis-calculateur-pasi
15. Société Française de Dermatologie, formulaire de calcul des core pasi.pdf.
16. Évaluation clinique d'un patient atteint de psoriasis, retentissement des lésions et comorbidités guident les choix thérapeutiques, Mathilde KEMULA, La Revue du Praticien, publié le 20 Novembre 2018, 68(9);966-71.
17. Psoriasis AF. Le psoriasis en gouttes [Internet]. Association France Psoriasis. 2017 [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-psoriasis-en-gouttes/
18. Owen CM, Chalmers R, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. Cochrane Database Syst Rev. 6 mars 2019;2019(3):CD001976.
19. Hoogstra - Centres médicaux [Internet]. [cité 29 août 2022]. Psoriasis en gouttes. Disponible sur: https://doctorhoogstra.com/fr/wiki/psoriasis-en-gouttes/
20. Psoriasis AF. Psoriasis du cuir chevelu [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-du-cuir-chevelu/
21. Psoriasis AF. Psoriasis de l'ongle [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 22 août 2022]. Disponible sur:

https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-de-longle/
22. Sur les ongles [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: http://www.psoriasis.zone/les-types/sur-les-ongles/
23. Mathilde ANDRE. Le psoriasis de l'enfant : stratégie thérapeutique, difficultés rencontrées et amélioration de la prise en charge par le pharmacien d'officine. Lille; 2017.
24. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 19 oct 2022]. Rhumatisme psoriasique - Troubles osseux, articulaires et musculaires. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladies-articulaires/rhumatisme-psoriasique
25. SPONDYLOACTION.fr [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Dico. Disponible sur: https://spondyloaction.fr/spondylo/dico/
26. Le psoriasis articulaire [Internet]. Psoriasis Zone. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: http://www.psoriasis.zone/les-types/articulaire/
27. Les différentes formes de psoriasis [Internet]. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/dermatologie-venereologie/differentes-formes-psoriasis
28. LOCUFIER G. Prise en charge du psoriasis par le pharmacien d'officine. 2019.
29. Le psoriasis inversé [Internet]. Psoriasis Zone. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: http://www.psoriasis.zone/les-types/inverse/
30. Menzinger S. Revue Médicale Suisse : Manifestations cutanées du psoriasis associées aux spondylarthropathies. Boehncke WH, éditeur. Rev Médicale Suisse. 2016;12(509):490-4.
31. Psoriasis AF. Psoriasis palmo-plantaire [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-palmo-plantaire/
32. Psoriasis Dr Varlet [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: http://www.drvarlet.net/DERMATOLOGUE/psoriasis.html
33. Izakovic J. Psoriasis de l'enfant. Rev Med Suisse. 2 mai 2007;109:1100-1.
34. Psoriasis AF. Le psoriasis de l'enfant [Internet]. Association France Psoriasis. 2023 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/le-psoriasis-de-lenfant/
35. Psoriasis génital [Internet]. Psoriasis Zone. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: http://www.psoriasis.zone/les-types/psoriasis-genital/
36. Psoriasis AF. Psoriasis du visage [Internet]. Association France Psoriasis. 2022 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-du-visage/
37. Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, Laroche L, Chosidow O, Gosselin P, et al. National Survey of Psoriasis Flares after 2009 Monovalent H1N1/Seasonal Vaccines. Dermatology. 2014;229(2):130-5.
38. R. CheikhRouhou, H. Zribi, S. Trojjet, I. Zaraa, D. El Euch, M. Mokni, T. Ben Chaabane, A. Ben Osman. Revue Tunisienne d'Infectiologie. janv 2011;5:36-8.
39. Rafael Harpaz, Rebecca M Dahl, Kathleen L Dooling. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. déc 2016;
40. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2024]. Les causes du psoriasis. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/causes.html
41. Simon JAOUEN. Immunologie - réussir les QCM et les DBT. Vernazobres-Grego. 2018. 187 p. (PHARMA+).
42. La plus grande étude sur les gènes de … | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur:

https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/la-plus-grande-etude-sur-les-genes-de-susceptibilite-au-diabete-de-type-2
43. Congjun J, Yanmei Z, Huiling J, Zhen Y, Shuo L. Elevated Local and Serum CX3CL1(Fractalkine) Expression and Its Association with Disease Severity in Patients with Psoriasis. Ann Clin Lab Sci. 2015;45(5):556-61.
44. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=Koebner+%28ph%C3%A9nom%C3%A8ne+de%29
45. Ko SH, Chi CC, Yeh ML, Wang SH, Tsai YS, Hsu MY. Lifestyle changes for treating psoriasis. Cochrane Database Syst Rev. 16 juill 2019;7(7):CD011972.
46. Matthieu LEVAVASSEUR. Psoriasis et comorbidités métaboliques : mécanismes physiopathologiques communs. Lille; 2016.
47. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 11 août 2023]. Rhumatisme psoriasique - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/troubles-articulaires/rhumatisme-psoriasique
48. C. Piétard-Franchimont, G.E. Piétard. L'iatrogénie psoriasique. 2012;67(3):139-42.
49. Duan T, Du Y, Xing C, Wang HY, Wang RF. Toll-Like Receptor Signaling and Its Role in Cell-Mediated Immunity. Front Immunol. 3 mars 2022;13:812774.
50. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Immunité innée - Troubles immunitaires. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-immunitaires/biologie-du-système-immunitaire/immunité-innée
51. G. Dumas, N. Bigé, V. Lemiale, E. Azoulay. Patients immunodéprimés, quel pathogène pour quel déficit immunitaire ? (en dehors de l'infection à VIH). 21 juin 2018;
52. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 nov 2023]. Médicaments du psoriasis (1/2). Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/928743/medicaments-du-psoriasis-12
53. Professeur Jean-François NICOLAS. Psoriasis : physiopathologie. Comment l'épithélium peut orienter la réponse immunitaire ou un « ménage à trois » : épithélium, cellule dendritique et lymphocyte T. 20 janv 2014;198(1):17-30.
54. santé log [Internet]. 2021 [cité 1 nov 2023]. PSO : Cibler l'interféron pour contrôler l'inflammation. Disponible sur: https://www.santelog.com/actualites/pso-cibler-linterferon-pour-controler-linflammation
55. Kenneth M. Murphy, Paul Travers, Mark Walport. Janeway's immuno biology. 7ème édition. Garland Science; 2008. 928 p.
56. O D. Chimiokines et immunité [Internet]. Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie. 2021 [cité 5 déc 2024]. Disponible sur: https://www.realites-dermatologiques.com/?p=8659
57. Haque NS, Tuteja A, Haque N. CC chemokine CCL1 receptor CCR8 mediates conversion of mesenchymal stem cells to embryoid bodies expressing FOXP3+CCR8+ regulatory T cells. PLOS ONE. 17 juill 2019;14(7):e0218944.
58. Eck MJ, Sprang SR. The structure of tumor necrosis factor-alpha at 2.6 A resolution. Implications for receptor binding. J Biol Chem. 15 oct 1989;264(29):17595-605.
59. Kriegler M, Perez C, DeFay K, Albert I, Lu SD. A novel form of TNF/cachectin is a cell surface cytotoxic transmembrane protein: ramifications for the complex physiology of TNF. Cell. 8 avr 1988;53(1):45-53.
60. Challa S, Chan FKM. Going up in flames: necrotic cell injury and inflammatory diseases. Cell Mol Life Sci CMLS. oct 2010;67(19):3241-53.
61. Mathilde LAVAL. Les dermocorticoïdes, thèse pour le diplôme d'état de docteur

en pharmacie. Limoge; 2007.
62. Micheau O, Tschopp J. Induction of TNF receptor I-mediated apoptosis via two sequential signaling complexes. Cell. 25 juill 2003;114(2):181-90.
63. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, et al. Tumor Necrosis Factor α Stimulates Osteoclast Differentiation by a Mechanism Independent of the Odf/Rankl–Rank Interaction. J Exp Med. 17 janv 2000;191(2):275-86.
64. Adrien MELAYE, Victoire SADOWICZ. Immunologie. 1re éd. de boeck; 2021. 176 p. (prépa pharma).
65. Igh [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Institut de Génétique Humaine. Disponible sur: https://www.igh.cnrs.fr/fr/recherche/departements/genetique-et-developpement/developpement-et-pathologie-de-la-gonade
66. Malki S, Declosmenil F, Farhat A, Moniot B, Poulat F, Boizet-Bonhoure B. La prostaglandine D2: Nouveaux rôles dans la gonade embryonnaire et pathologique. médecine/sciences. févr 2008;24(2):177-84.
67. Hata AN, Breyer RM. Pharmacology and signaling of prostaglandin receptors: multiple roles in inflammation and immune modulation. Pharmacol Ther. août 2004;103(2):147-66.
68. Yves LANDRY, Jean-Pierre GIES. Pharmacologie : Des cibles vers l'indication thérapeutique. Dunod; 2003. 596 p.
69. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. DERMOVAL 0,05 % crème. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/dermoval-0-05-creme-4955.html
70. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Les médicaments contre la dermatite atopique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/dermatite-eczema-atopique/medicaments.html
71. BrainKart [Internet]. [cité 1 févr 2024]. Interleukins: Nomenclature and Functions. Disponible sur: https://www.brainkart.com/article/Interleukins--Nomenclature-and-Functions_14412/
72. NIH Human Microbiome Project - Home [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: https://www.hmpdacc.org/hmp/
73. Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. J Dermatol Sci. sept 2009;55(3):144-9.
74. Pinto D, Ciardiello T, Franzoni M, Pasini F, Giuliani G, Rinaldi F. Effect of commonly used cosmetic preservatives on skin resident microflora dynamics. Sci Rep. 22 avr 2021;11(1):8695.
75. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. Nat Med. mars 2017;23(3):314-26.
76. Browne HP, Shao Y, Lawley TD. Mother-infant transmission of human microbiota. Curr Opin Microbiol. oct 2022;69:102173.
77. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 7 mars 2022 [cité 10 avr 2024];12. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.834135
78. Anne Goetz. Le Microbiote Cutané. [Chicoutimi]: Université du Québec; 2016.
79. Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng WI, Conlan S, et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. Sci Transl Med. 5 juill 2017;9(397):eaal4651.
80. Gallo RL. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes. J Invest Dermatol. 1 juin 2017;137(6):1213-4.
81. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, Bjourson AJ, Barnard E, McDowell A. Propionibacterium acnes and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies.

Microorganisms. mai 2019;7(5):128.
82. Li CX, You ZX, Lin YX, Liu HY, Su J. Skin microbiome differences relate to the grade of acne vulgaris. J Dermatol. sept 2019;46(9):787-90.
83. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. Nat Rev Microbiol. avr 2011;9(4):244-53.
84. Forton FMN, De Maertelaer V. Which factors influence Demodex proliferation? A retrospective pilot study highlighting a possible role of subtle immune variations and sebaceous gland status. J Dermatol. août 2021;48(8):1210-20.
85. Boxberger M, Cenizo V, Cassir N, La Scola B. Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. Microbiome. 30 mai 2021;9(1):125.
86. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol. mars 2018;16(3):143-55.
87. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. Semin Immunol. 30 nov 2013;25(5):370-7.
88. Inserm [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/
89. Alekseyenko AV, Perez-Perez GI, De Souza A, Strober B, Gao Z, Bihan M, et al. Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. Microbiome. 23 déc 2013;1(1):31.
90. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. J Rheumatol Suppl. 1 juin 2018;94:30-1.
91. Visser MJE, Kell DB, Pretorius E. Bacterial Dysbiosis and Translocation in Psoriasis Vulgaris. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:7.
92. Chang HW, Yan D, Singh R, Liu J, Lu X, Ucmak D, et al. Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. Microbiome. 5 sept 2018;6(1):154.
93. Tett A, Pasolli E, Farina S, Truong DT, Asnicar F, Zolfo M, et al. Unexplored diversity and strain-level structure of the skin microbiome associated with psoriasis. NPJ Biofilms Microbiomes. 2017;3:14.
94. Gao Z, Tseng C hong, Strober BE, Pei Z, Blaser MJ. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions. PloS One. 23 juill 2008;3(7):e2719.
95. Lewis DJ, Chan WH, Hinojosa T, Hsu S, Feldman SR. Mechanisms of microbial pathogenesis and the role of the skin microbiome in psoriasis: A review. Clin Dermatol. 2019;37(2):160-6.
96. Elfatoiki FZ, El Azhari M, El Kettani A, Serhier Z, Othmani MB, Timinouni M, et al. Psoriasis and Staphylococcus aureus skin colonization in Moroccan patients. Pan Afr Med J. 2016;23:33.
97. Hugh JM, Weinberg JM. Update on the pathophysiology of psoriasis. Cutis. nov 2018;102(5S):6-12.
98. Mazur M, Tomczak H, Lodyga M, Czajkowski R, Żaba R, Adamski Z. The microbiome of the human skin and its variability in psoriasis and atopic dermatitis. Postepy Dermatol Alergol. avr 2021;38(2):205-9.
99. Chen L, Li J, Zhu W, Kuang Y, Liu T, Zhang W, et al. Skin and Gut Microbiome in Psoriasis: Gaining Insight Into the Pathophysiology of It and Finding Novel Therapeutic Strategies. Front Microbiol [Internet]. 15 déc 2020 [cité 24 sept 2024];11. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.589726/full
100. Waldman A, Gilhar A, Duek L, Berdicevsky I. Incidence of Candida in psoriasis--a study on the fungal flora of psoriatic patients. Mycoses. mai 2001;44(3-4):77-81.
101. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. Clin Dermatol. 2007;25(6):606-15.

102. Chen G, Chen ZM, Fan XY, Jin YL, Li X, Wu SR, et al. Gut-Brain-Skin Axis in Psoriasis: A Review. Dermatol Ther. févr 2021;11(1):25-38.
103. Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Ramírez-Boscá A, Ruzafa-Costas B, Núñez-Delegido E, Carrión-Gutiérrez MA, et al. Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. Acta Derm Venereol. 1 nov 2019;99(12):1078-84.
104. Chen P, He G, Qian J, Zhan Y, Xiao R. Potential role of the skin microbiota in Inflammatory skin diseases. J Cosmet Dermatol. févr 2021;20(2):400-9.
105. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. Clin Dermatol. 2021;39(5):829-39.
106. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. Gut Microbes. 2022;14(1):2096995.
107. Saxena VN, Dogra J. Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis. Eur J Dermatol EJD. 2005;15(5):359-62.
108. Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. Br J Dermatol. janv 2020;182(1):39-46.
109. Biotechnologie alimentaire moderne, santé et développement : étude à partir d' exemples concrets [Internet]. [cité 3 janv 2025]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/publications/i/item/9241593059
110. Graf C, Sarasin F. Probiotiques : efficacité et dangerosité. Rev Med Suisse. 17 oct 2007;129:2350-4.
111. VIDAL [Internet]. [cité 3 janv 2025]. Probiotiques - Complément alimentaire. Disponible sur: https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/probiotiques-bifidobacteries-saccharomycetes.html
112. Probiotiques - Notre microbiote peut s'en passer - Enquête - UFC-Que Choisir [Internet]. 2019 [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: https://www.quechoisir.org/enquete-probiotiques-notre-microbiote-peut-s-en-passer-n72947/
113. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html
114. VIDAL [Internet]. [cité 9 déc 2024]. Les traitements locaux du psoriasis. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-locaux.html
115. Corticoïdes locaux [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-locaux
116. C. Vital Durand, C. Le Jeunne. Guide pratique des Médicaments. 37e éd. MALOINE; 2018. 1934 p. (DOROSZ).
117. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. DAIVONEX. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/daivonex-2496.html
118. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. DAIVOBET. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/daivobet-24050.html
119. Le psoriasis : Options de traitement - SanteChezNous.com [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: https://santecheznous.com/healthfeature/gethealthfeature/le-psoriasis-options-de-traitement
120. VIDAL [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Les traitements généraux du psoriasis. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-generaux.html
121. VIDAL [Internet]. [cité 25 mars 2024]. SORIATANE. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/soriatane-9611.html

122. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Méthotrexate : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methotrexate-2347.html
123. VIDAL [Internet]. [cité 25 mars 2024]. NEORAL. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/neoral-6547.html
124. ANSM [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Thesaurus des interactions médicamenteuses. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1
125. VIDAL [Internet]. [cité 26 févr 2024]. OTEZLA (aprémilast) : risque d'idées et de comportements suicidaires. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/20439-otezla-apremilast-risque-d-idees-et-de-comportements-suicidaires.html
126. ANSM [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Nos missions - Médicaments biosimilaires. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-biosimilaires
127. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
128. Qu'est-ce qu'un médicament biologique? - Service de pharmacologie et toxicologie cliniques - HUG [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: https://www.hug.ch/pharmacologie-toxicologie-cliniques/medicaments-biologiques-biosimilaires
129. CNOP [Internet]. [cité 28 janv 2025]. La substitution en officine est autorisée pour deux premiers groupes biologiques similaires. Disponible sur: https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/la-substitution-en-officine-est-autorisee-pour-deux-premiers-groupes-biologiques-similaires
130. VIDAL [Internet]. [cité 28 janv 2025]. Biothérapies : la prescription initiale désormais ouverte aux spécialistes en ville pour 27 molécules. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/30772-biotherapies-la-prescription-initiale-desormais-ouverte-aux-specialistes-en-ville-pour-27-molecules.html
131. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2000/200002033486/anx_3486_fr.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2000/200002033486/anx_3486_fr.pdf
132. Produits de santé thermosensibles [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/produits-de-sante-thermosensibles/produits-de-sante-thermosensibles,3718,4579.html
133. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. étanercept : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/etanercept-20006.html
134. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Infliximab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/infliximab-18833.html
135. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. REMICADE. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/remicade-17420.html
136. VIDAL [Internet]. [cité 28 janv 2025]. REMSIMA : désormais disponible en ville sous forme de solution injectable SC. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/26640-remsima-desormais-disponible-en-ville-sous-forme-de-solution-injectable-sc.html
137. VIDAL [Internet]. [cité 28 janv 2025]. REMSIMA 120 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/remsima-120-mg-sol-inj-en-stylo-preremplli-208078.html
138. EurekaSanté [Internet]. [cité 5 nov 2020]. REMICADE - EurekaSanté par

VIDAL. Disponible sur: https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp4220-REMICADE.html
139. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Adalimumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/adalimumab-22520.html
140. Adalimumab : HUMIRA® AMEGVITA®, IMRALDI®, IDACIO®, HYRIMOZ® et HULIO® [Internet]. GETAID. 2019 [cité 5 nov 2020]. Disponible sur: https://www.getaid.org/fiches-medicament/ladalimumab-humira
141. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. SIMPONI. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/simponi-44064.html
142. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Golimumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/golimumab-23227.html
143. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. CIMZIA (certolizumab pegol) : extension de la prise en charge dans la spondyloarthrite axiale et le rhumatisme psoriasique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/15700-cimzia-certolizumab-pegol-extension-de-la-prise-en-charge-dans-la-spondyloarthrite-axiale-et-le-rhumatisme-psoriasique.html
144. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. CIMZIA. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cimzia-44053.html
145. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. Certolizumab pégol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/certolizumab-pegol-23236.html
146. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. STELARA. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/stelara-41808.html
147. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. STELARA. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/stelara-41808.html
148. Ustekinumab : STELARA® [Internet]. GETAID. 2019 [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: https://www.getaid.org/fiches-medicament/lustekinumab-stelara
149. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Ustékinumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ustekinumab-23169.html
150. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. COSENTYX. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cosentyx-69265.html
151. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Sécukinumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/secukinumab-24366.html
152. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2024]. TALTZ. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/taltz-77329.html
153. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Ixékizumab : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ixekizumab-24927.html
154. VIDAL [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Psoriasis : TALTZ (ixékizumab), nouveau principe actif inhibiteur d'IL17. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/20511-psoriasis-taltz-ixekizumab-nouveau-principe-actif-inhibiteur-d-il-17.html
155. Psoriasis AF. La photothérapie [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/la-phototherapie/
156. Psoriasis AF. PUVAthérapie [Internet]. Association France Psoriasis. 2018 [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/la-puvatherapie/
157. VIDAL [Internet]. [cité 1 nov 2023]. MELADININE. Disponible sur:

https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/meladinine-6004.html
158. Psoriasis AF. Photothérapie UVB [Internet]. Association France Psoriasis. 2018 [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/phototherapie-uvb/
159. La photothérapie pour soulager le psoriasis [Internet]. Bio-Recherche. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: https://biorecherche.fr/caditar-shampoing-psoriasis-antiseborrheique-et-antipelliculaire/comprendre-la-phototherapie-psoriasis/
160. Abosaleh M, Boehncke WH, Laubach H. Dermatologie. Les indications dermatologiques du laser : au-delàde la cosmétique. Rev Med Suisse. 11 janv 2017;544545:37-9.
161. Hadri CCE. Les dermocorticoïdes en pratique officinale. 1996;
162. Comprendre les bénéfices de la vaccination [Internet]. 2023 [cité 13 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Les-objectifs-de-la-vaccination/Comprendre-les-benefices-de-la-vaccination
163. Loïc BLANCHANT. Vaccins à ARN messager, une révolution dans la prise en charge vacinale anti Covid-19, thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie. [Lille]: Faculté de Pharmacie, Université Lille; 2024.
164. CNOP [Internet]. [cité 15 déc 2024]. Prescription et administration des vaccins à l'officine. Disponible sur: https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-foires-aux-questions/prescription-et-administration-des-vaccins-a-l-officine
165. Vaccination par le pharmacien d'officine [Internet]. [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/vaccination/vaccination-par-pharmacien-officine
166. Fièvre jaune [Internet]. 2024 [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-jaune
167. Fièvre typhoïde [Internet]. 2023 [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-typhoide
168. Hépatite A [Internet]. 2024 [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A
169. Encéphalite japonaise [Internet]. 2023 [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-japonaise
170. Encéphalite à tiques [Internet]. 2023 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-a-tiques
171. Rage [Internet]. 2024 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rage
172. Choléra [Internet]. 2024 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Cholera
173. INFOVAC - vaccins recommandés pour les personnes souffrant de maladies auto-immunes [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://www.infovac.ch/fr/vaccination/selon-risques-complication/maladies-auto-immunes
174. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 3 janv 2025]. Questions/réponses à destination des pharmaciens. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/questions-reponses-a-destination-des-pharmaciens
175. Crème solaire : comment bien la choisir ? [Internet]. [cité 23 oct 2024]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/particuliers/creme-solaire-choisir-indice-filtre

176. JP LACOUR, JC BEANI. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). 2007;
177. Christel Nicolaï-Comiti. Conseil du Pharmacien en matière de Photoprotection. 18 déc 2000;
178. Comment mieux se protéger du soleil ? - Exposition aux rayonnements UV [Internet]. [cité 23 oct 2024]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV/Mieux-se-proteger-du-soleil
179. ANSM [Internet]. [cité 23 oct 2024]. Voyager avec mes médicaments : Nouvelle modalité de transmissio. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/vos-demarches/patient/voyager-avec-mes-medicaments
180. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cité 16 déc 2024]. Préparer votre voyage. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage
181. Psoriasis AF. Voyager avec mon traitement par injection [Internet]. Association France Psoriasis. 2015 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/voyager-avec-mon-traitement-par-injection/
182. Vacances à l'étranger : votre prise en charge [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/europe-international/protection-sociale-etranger/vacances-etranger
183. étrangères M de l'Europe et des A. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 16 déc 2024]. France Diplomatie. Disponible sur: https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/
184. INCB - Country Regulations for Travellers [Internet]. [cité 23 oct 2024]. Disponible sur: https://www.incb.org/incb/en/travellers/country-regulations.html
185. Psoriasis AF. Les cures thermales [Internet]. Association France Psoriasis. 2016 [cité 23 oct 2024]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/cures-thermales/
186. VIDAL [Internet]. [cité 27 mars 2024]. Les autres types de traitement du psoriasis. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/autres-traitements.html
187. Effectuer une cure thermale : formalités et prise en charge [Internet]. [cité 7 nov 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale
188. Cure thermale [Internet]. [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale
189. Psoriasis AF. Psoriasis et fish pedicure : prudence ! [Internet]. Association France Psoriasis. 2017 [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: https://francepsoriasis.org/actualites/psoriasis-et-fish-pedicure-prudence/
190. ANSM [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Nos missions - Médicaments biosimilaires. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-biosimilaires
191. soins M de la santé et de l'accès aux, soins M de la santé et de l'accès aux. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. [cité 15 déc 2024]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal
192. JANSSEN IMMUNOLOGY. Voyager avec ma biothérapie. 2019.

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2024/2025

Nom : CHARTREL

Prénom : Amaury

Titre de la thèse : Le psoriasis : physiopathologie, stratégies thérapeutiques et conseils à l'officine

Mots-clés : Immunologie, Microbiologie, Pharmacologie, Conseil Officinal, Probiotiques, Physiopathologie, Interleukines, Bactéries, Microbiome, Traitements, Psoriasis, Pathologie Multifactorielle

---

Résumé :

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire touchant environ 3% des Français. C'est une maladie chronique et multifactorielle faisant intervenir des mécanismes immunologiques de l'immunité innée et adaptative. Le psoriasis cause un état anormal d'inflammation localisée qui provoque une anomalie de la différenciation épidermique engendrant une hyperprolifération kératinocytaire, faisant apparaître des lésions spécifiques. La réaction immunitaire au niveau de la lésion psoriasique fait intervenir un réseau cytokinique. La compréhension du rôle du microbiote dans la pathogenèse du psoriasis ouvre la voie vers de nouvelles perspectives thérapeutiques pour tenter de moduler la réponse inflammatoire et améliorer les symptômes du psoriasis. On dispose aujourd'hui de plusieurs lignes de traitement pour contrôler au mieux les phases de poussée du psoriasis. Les traitements les plus récents sont ici les biothérapies, et leurs biosimilaires qui arrivent actuellement sur le marché. Le pharmacien a un rôle dans l'accompagnement du patient : bonne utilisation des médicaments, observance, détection d'effets indésirables, conseils.

Membres du jury :

Président : M. Benjamin BERTIN, Professeur des Universités, Immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S, Lille

Directeur : Mme Julie DEMARET, MCU-PH, Immunologie, Département de Pharmacie, UFR3S, CHU de Lille

Membre extérieur : Mme Virginie CEYSSAC, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Adjoint, Grande Pharmacie de Paris, Lille