



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre : _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

**STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DE LA PRISE EN CHARGE DU
PSORIASIS ET SES NOUVEAUTÉS**

Présenté par Emma ZEMMOUR

Soutenu le 11 décembre 2024 devant le jury constitué de

Madame Pauline SOULAS-SPRAUEL, Président de thèse

Madame Marcella DE GIORGI, Directeur de thèse

Madame Laurence SEBBAN, Docteur en Pharmacie

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Mise à jour sept. 2024

Doyen	Esther KELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien GODET Béatrice HEURTAULT Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant	Léo FERREIRA-MOURIAUX
Responsable administrative	Rachel MOUEZY

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs :

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Saïd	ENNAHAR	Chimie analytique
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Philippe	GEORGEL	Bactériologie, Virologie
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Esther	KELLENBERGER	Bio-Informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogalénique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Julien	GODET	Biostatistiques - science des données
Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharm. clinique santé publique
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

Enseignants contractuels

Alexandra	CHAMPERT	Pharmacie d'officine
Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogalénique
Fareeha	BATOOL	Biochimie
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Elisa	BOMBARDA	Biophysique
Aurélié	BOURDERIOUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie biogalénique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Félicie	COTTARD	Biotechnologie pharmaceutique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Célien	JACQUEMARD	Chémo-informatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludvine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Yaouba	SOUAIBOU	Pharmacognosie
Maria-Vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Aurélié	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIOU	Chimiogénomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Pierre	COLIAT	Production de méd. anticancéreux
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Vincent	GIES	Immunologie
Damien	REITA	Biochimie

Assistants hospitaliers universitaires

Abdelmalek	BENDJAMA	Production de méd. anticancéreux
Maxime	PETIT	Pharmacotechnie

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

REMERCIEMENTS

La réalisation de cette thèse représente l'aboutissement de plusieurs années d'études et d'apprentissage. Elle n'aurait pas été possible sans le soutien et les encouragements de nombreuses personnes auxquelles je souhaite exprimer ma profonde gratitude.

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de thèse, madame Marcella DE GIORGI, pour son encadrement, ses conseils avisés, sa patience et sa disponibilité qui ont été essentielles dans la progression et l'aboutissement de ce travail.

Je remercie également les membres du jury, madame Pauline SOULAS-SPRAUEL pour m'avoir fait l'honneur accepté de présider cette thèse, ainsi que madame Laurence SEBBAN pour avoir accepté d'évaluer mon travail, pour ses commentaires enrichissants, son expérience de la pharmacie et surtout pour m'avoir aidé à trouver ma voie quelques années auparavant.

A mes parents, pour leur soutien inconditionnel tout au long de ces années. Vous n'avez jamais cessé de croire en moi et de me pousser vers le meilleur, je vous en serais à jamais reconnaissante. Merci de m'avoir permis de faire les études de mon choix sans me soucier du reste. Merci de prendre soin de moi et pour l'amour indéfectible que vous me portez au quotidien. J'ai beaucoup de chance de vous avoir. Je vous aime si fort.

A mon frère, mon acolyte, en qui je peux avoir confiance et sur qui je pourrais toujours compter quoi qu'il arrive. Merci de me supporter malgré mon mauvais caractère et d'être là pour me protéger. A ta réussite, qui je le sais nous mènera vers un bel avenir en pharmacie.

A ma Béné, mon double, ma meilleure amie, sans qui ces années de fac n'auraient pas été les mêmes. Depuis ce premier banquet où nous avons réalisé que nous portions le même parfum, notre amitié était destinée. Merci d'avoir croisée mon chemin, ton soutien était précieux. A tous ces merveilleux souvenirs et tous ces moments qui restent à venir.

Merci à ma cousine adorée, Clem, pour ces nombreux moments de rigolade à en perdre la respiration, ces histoires insolites, cette complicité et ces escapades. J'espère qu'il y en aura d'autres et que les aventures continuent.

Merci à mes amis de fac pour ces années passées ensemble et qui je l'espère seront encore nombreuses.

Je remercie également amis et famille pour leur présence à mes côtés à l'occasion de cette soutenance.

Une petite pensée pour Cindy, sans qui je ne garderais sans doute pas un bon souvenir de mon année de PACES. Je suis fière de t'avoir vu t'épanouir dans ta profession et je suis sûre que tu es une excellente kiné. Comme on dit : loin des yeux près du cœur.

Je pense également à toutes ces rencontres professionnelles, pharmaciens et préparateurs, que j'ai eu la chance d'avoir sur mon chemin. Merci de m'avoir accompagné et enseigné le métier avec enthousiasme et bienveillance.

Je n'oublie pas l'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie de Strasbourg, qui m'ont permis d'acquérir les compétences nécessaires à la réalisation de ma carrière et qui m'ont enrichie personnellement.

Merci à toutes ces rencontres, qui de près ou de loin, ont fait que ces six années études passent à une vitesse folle et soient inoubliables.

TABLES DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	4
TABLES DES MATIÈRES	6
LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES ANNEXES	11
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	12
PARTIE 1 – LE PSORIASIS : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES, PHYSIOPATHOLOGIE ET DIAGNOSTIQUE	13
1. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES ET ANATOMIQUES A PROPOS DE LA PEAU	13
1.1. Généralités sur la peau saine	13
1.2. Structure et composition cellulaire	13
a) L'épiderme	13
b) La jonction dermo-épidermique (JDE)	15
c) Le derme (ou corium)	15
d) L'hypoderme	16
1.3. Vascularisation de la peau	16
1.4. Innervation de la peau	17
1.5. Structure cutanées annexes	18
1.6. Fonction et propriétés de la peau	19
a) Film cutané de surface et pH	20
b) Microbiote cutanée	20
2. PHYSIOPATHOLOGIE DU PSORIASIS	21
2.1. Historique de la pathologie	21
2.2. Définition	22
2.3. Étiologies	22
a) Prédisposition génétique	22
i. PSORS 1 (Psoriasis Susceptibility 1)	23
ii. Autres gènes de susceptibilité	23
b) Facteurs exogènes	24
i. Phénomène de Koebner	24
ii. Agents infectieux	25
iii. Les médicaments	26
c) Mode de vie	27
i. Tabac	27
ii. Alcool	28
d) Facteurs psychosomatiques	28
e) Autres facteurs	29
2.4. Pathogenèse du psoriasis et implications du système immunitaire	30
a) Phase 1 – Déclenchement de l'immunité innée cutanée	31
b) Phase 2 – L'activation de l'immunité adaptative via les LT	32
c) Phase 3 – « Tempête cytokinique (et chimiokinique) »	33
d) Phase 4 – Amplification de la réponse inflammatoire et angiogenèse	33
e) Phase 5 – Hyperplasie des kératinocytes	34
2.5. Diagnostic clinique du psoriasis	35
a) Lésion clinique élémentaire et histologie	35
b) Différentes formes cliniques et à sévérité variable	37
i. Formes communes	37
a. Psoriasis « vulgaris » ou psoriasis en plaque	37
b. Psoriasis « guttata » ou en gouttes	38
c. Psoriasis pédiatrique	38
ii. Formes aux localisations spécifiques	39
a. Psoriasis du cuir chevelu	39

b.	<i>Psoriasis unguéal</i>	40
c.	<i>Psoriasis « inversé » ou psoriasis des plis cutanés</i>	40
d.	<i>Psoriasis des muqueuses</i>	41
e.	<i>Psoriasis palmoplantaire</i>	41
f.	<i>Psoriasis du visage ou sébopsoriasis</i>	42
iii.	<i>Formes particulières et graves</i>	42
a.	<i>Psoriasis érythrodermique</i>	42
b.	<i>Psoriasis pustuleux</i>	43
1.	<i>Psoriasis pustuleux localisé</i>	43
2.	<i>Psoriasis pustuleux généralisé de Von Zumbusch</i>	43
c.	<i>Rhumatisme psoriasique ou arthrite psoriasique</i>	44
2.6.	<i>Évaluation de la sévérité du psoriasis et suivi de son évolution</i>	45
a)	<i>Score BSA ou « Body Surface Area »</i>	45
b)	<i>Score PGA ou « Physician's Global Assessment »</i>	46
c)	<i>Score PASI ou « Psoriasis Area and Severity Index »</i>	46
d)	<i>Score DLQI ou « Dermatology Life Quality Index »</i>	47
e)	<i>Autres scores</i>	48
2.7.	<i>Diagnostic biologique et différentiel avec d'autres dermatoses</i>	49
a)	<i>Biomarqueurs cutanés et sériques</i>	49
b)	<i>Dermatite séborrhéique (DS)</i>	50
c)	<i>Pytiriasis rosé de Gilbert (PRG)</i>	50
d)	<i>Dermatite atopique (DA)</i>	51
.....		51
PARTIE 2 – PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE : ÉVOLUTIONS DE L'ARSENAL MÉDICAMENTEUX AU FIL DES ANNÉES ET DERNIERS ESPOIRS		52
1.	OBJECTIFS DE LA THÉRAPEUTIQUE	52
2.	STRATÉGIE DU CHOIX DE TRAITEMENT	52
3.	TRAITEMENTS LOCAUX	53
3.1	<i>Les émoullients et kératolytiques</i>	53
a)	<i>Émoullients</i>	53
b)	<i>Kératolytiques</i>	54
3.2	<i>Les immunomodulateurs topiques</i>	55
3.3	<i>Les dermocorticoïdes</i>	55
3.4	<i>Analogues de la vitamine D3</i>	57
4.	TRAITEMENTS SYSTEMIQUES	58
4.1	<i>Les photothérapies</i>	59
a)	<i>La PUVAthérapie</i>	60
b)	<i>La Photothérapie UVB à spectre étroit</i>	60
4.2	<i>Les immunosuppresseurs</i>	61
a)	<i>Le méthotrexate</i>	61
b)	<i>La ciclosporine</i>	62
4.3	<i>Les rétinoïdes oraux : l'acitrétine</i>	62
4.4	<i>Cas particulier : Aprémilast</i>	63
5.	TRAITEMENTS PAR BIOTHÉRAPIES CIBLEES	64
5.1	<i>Les inhibiteurs de TNF- α</i>	64
5.2	<i>Les antagonistes communs à l'IL-23 et l'IL-12</i>	66
5.3	<i>Les antagonistes sélectifs de l'IL-23</i>	67
5.4	<i>Les antagonistes de l'IL-17</i>	69
5.5	<i>Caractéristiques communes aux biothérapies</i>	70
6.	NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES	71
6.1	<i>Les inhibiteurs de kinases</i>	71
1.	<i>Les inhibiteurs de JAK (JAKi) de 1^{ère} génération</i>	72
2.	<i>Les inhibiteurs de JAK (JAKi) de 2^{ème} génération</i>	73
6.2	<i>Agoniste du récepteur de l'adénosine A3</i>	74
PARTIE 3 – PLACE DE L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT DANS LA STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE D'UNE PATHOLOGIE À FORT IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE		78
1.	IMPACTS DU PSORIASIS SUR LA QUALITE DE VIE	78
1.1.	<i>Définition de la qualité de vie</i>	78
1.2.	<i>Impact sur les relations sociales</i>	79

a)	La confiance en soi.....	79
b)	L'isolement social	79
c)	La stigmatisation et discrimination.....	79
1.3.	<i>Impact sur les relations professionnelles.....</i>	<i>79</i>
a)	Interactions avec les collègues	80
b)	Perception de compétences	80
c)	Absentéisme et productivité.....	80
1.4.	<i>Poids des comorbidités associées.....</i>	<i>81</i>
a)	Syndrome métabolique, obésité et diabète de type 2	81
b)	Maladies cardiovasculaires	82
2.	LA NECESSITE D'UNE EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT	83
2.1.	<i>Définition</i>	<i>83</i>
2.2.	<i>Objectifs.....</i>	<i>85</i>
2.3.	<i>Destinataires et acteurs.....</i>	<i>85</i>
2.4.	<i>Composantes et méthodes employées.....</i>	<i>86</i>
2.5.	<i>Bénéfices attendus</i>	<i>87</i>
2.6.	<i>Implications des associations de patients.....</i>	<i>87</i>
a)	L'exemple clé : France Psoriasis	87
b)	Des propositions de solutions digitales.....	89
3.	PLACE DES THERAPIES COMPLEMENTAIRES ET DU PHARMACIEN	90
a)	Thérapies complémentaires	90
i.	<i>Les cures thermales</i>	<i>90</i>
ii.	<i>Phyto-aromathérapie</i>	<i>92</i>
iii.	<i>Médecines douces</i>	<i>93</i>
b)	Rôle et conseils du pharmacien d'officine	94
i.	<i>Points conseils psoriasis</i>	<i>95</i>
ii.	<i>Hygiène et hydratation</i>	<i>95</i>
iii.	<i>Diététique et nutrition</i>	<i>97</i>
	CONCLUSION	99
	ANNEXES	100
	BIBLIOGRAPHIE	114

LISTE DES ABRÉVIATIONS

A

ADCC: Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity
ADN : AcideDésoxyriboNucléique
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

B

BSA: Body Surface Area

C

CDC : Cytotoxicité Dépendante du Complément
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène
CPK : Créatine Phosphokinase

D

DA : Dermate Atopique
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DLQI : Dermatology Life Quality Index
DS : Dermate Séborrhéique

E

EMA : European Medicine Agency
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

F

FDA: Food and Drug Administration

G

GPPGA: Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment

H

HAS : Haute Autorité de Santé
HDL: High Density Lipoprotéine
HSV: Herpès Simplex Virus

I

IFN: Interféron
IL: Interleukine

L

LDL: Low Density Lipoprotéine
LT : Lymphocyte T

JDE : Jonction Dermo-Épidermique

M

mCD : Cellule Dendritique myéloïde
MEC : Matrice Extra-Cellulaire
MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MO : Micro-Organismes
MTE : Marge Thérapeutique Étroite

N

NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index
NFS: Numération Formule Sanguine
NMF: Natural Moisturizing Factor

P

PASI: Psoriasis Area Severity Index
pCD : Cellule Dendritique plasmacytoïde
PDE4 : PhosphoDiesterase 4
PDI: Psoriasis Disability Index
PEG: Poly-Ethylène-Glycol
PGA: Physician's Global Assessment
PIH: Prescription Initiale Hospitalière
PNN: Polynucléaire Neutrophile
PR: Polyarthrite Rhumatoïde
PRG: Pytiriasis Rosé de Gilbert
PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index

R

RP: Rhumatisme Psoriasique

S

SCAT: Short Contact Anthralin Therapy
SPI: Simplified Psoriasis Index

T

TCGF: Human T-cell Growth Factor
TCR: T-Cell Receptor
TNF: Tumor Necrosis Factor
TROD: Test Rapide d'Orientation Diagnostic

V

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor
VHB : Virus Hépatite B
VHC : Virus Hépatite C
VIH : Virus Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Schéma structurel de la peau [2].....	13
Figure 2 - Organisation et composition des couches de l'épiderme [2].....	15
Figure 3 - Structure de la jonction dermo-épidermique [4].....	15
Figure 4 - Réseau vasculaire cutané [7]	17
Figure 5 - Réseau nerveux cutané [7].....	17
Figure 6 - Structure de l'ongle [7]	18
Figure 7 - Structure du poil [7].....	18
Figure 8 - Observation clinique du phénomène de Koebner [43]	25
Figure 9 - Immunopathogenèse du psoriasis [39]	31
Figure 10 - Lésion clinique psoriasique élémentaire [43]	35
Figure 11 - Observation à l'examen histologique d'une peau psoriasique par rapport à une peau saine [39]	36
Figure 12 - Psoriasis en plaques [43]	37
Figure 13 - Psoriasis en gouttes [44]	38
Figure 14 - Psoriasis des langes [51].....	38
Figure 15 - Psoriasis du cuir chevelu [44].....	39
Figure 16 - Psoriasis unguéal [57].....	40
Figure 17 - Psoriasis axillaire [43]	40
Figure 18 - Psoriasis palmaire [44]	41
Figure 19 - Psoriasis facial [44]	42
Figure 20 - Psoriasis érythrodermique [44].....	42
Figure 21 - Psoriasis Pustuleux Plantaire [44]	43
Figure 22 - Acrodermatite Continue d'Hallopeau [65].....	43
Figure 23 - Arthrite psoriasique [43].....	44
Figure 24 - Méthode de calcul du score BSA [70].....	46
Figure 25 - Régions anatomiques du score PASI [74]	46
Figure 26 - Observation clinique d'une dermatite séborrhéique au niveau du visage [76]	50
Figure 27 - Observation clinique d'un Pytiriasis Rosé de Gibert [42].....	51
Figure 28 - Observation clinique d'une dermatite atopique localisée au niveau du plis du coude [79].....	51
Figure 29 - Objectifs du traitement systémiques dans le psoriasis en plaques [93].....	59
Figure 30 - Mode d'action des différents anti TNF-alpha [112].....	65
Figure 31 - Structures moléculaires des anti TNF-alpha [111]	66
Figure 32 - Mode d'action de l'Ustékinumab [119].....	67
Figure 33 - Effets biologiques des IL-12 et IL-23 et leurs inhibiteurs dans le psoriasis [117].....	68
Figure 34 - Mode d'action des inhibiteurs de l'IL-17 [112].....	69
Figure 35 - Représentation schématique de la voie Janus Kinase de la transcription (JAK/STAT) et du mécanisme d'action des inhibiteurs de JAK (JAKi) [131]	72
Figure 36 - Schéma de conception de l'essai [134]	75
Figure 37 - Score PASI 75 à la semaine 16 [134]	75
Figure 38 - Score PASI 75 à la semaine 32 [134]	75
Figure 39 - Tableau de fréquence de survenu des effets indésirables [134]	76
Figure 40 - L'Education Thérapeutique du patient, un processus continu [149].....	84
Figure 41 - Logo association France Psoriasis [152]	87
Figure 42 - Image de promotion de l'outil CitizenPso [152].....	89
Figure 43 - Image de promotion de "Théo et les psorianauts" [152].....	89
Figure 44 - Application MonPso développée par Léo Pharma [154].....	90
Figure 45 - Affiche campagne Point Conseil Psoriasis [163]	95

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 - Détermination du score Physician's Global Assessment (PGA).....	100
Annexe 2 - Détermination du score Psoriasis Area and Severity Index (PASI).....	101
Annexe 3 - Détermination du score Dermatology Life Quality Index (DLQI)	102
Annexe 4 - Détermination du score DLQI chez l'enfant de 5 à 16 ans.....	103
Annexe 5 - Détermination du score DLQI chez l'enfant de moins de 5 ans.....	104
Annexe 6 - Détermination du score Simplified Psoriasis Index (SPI)	106
Annexe 7 - Détermination du score Psoriasis Disability Index (PDI).....	108
Annexe 8 - Stratégie thérapeutique du psoriasis en plaques de l'adulte	110
Annexe 9 - Structures moléculaires des traitements dits « à base de petites molécules » et spécialités correspondantes disponibles sur le marché	111
Annexe 10 - Soins nettoyants et hydratants de parapharmacie pouvant être proposés dans la prise en charge du psoriasis.....	112

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Relations de causalité établies entre le psoriasis et les différentes catégories de médicaments [22]	26
Tableau 2 - Classification des patients atteints de psoriasis en plaques en fonction de la sévérité des lésions [69]	45
Tableau 3 - Unités phalanges du traitement en fonction de l'âge [91]	56
Tableau 4 - Classification internationale des dermocorticoïdes en fonction de la puissance de l'activité anti-inflammatoire [92].....	56
Tableau 5 - Récapitulatif des objectifs de la mise en place de l'ETP [151]	85

INTRODUCTION

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique et non contagieuse courante qui touche en moyenne 1 à 3% de la population mondiale, avec des variations en fonction des pays, allant de 0,9 % aux États-Unis jusqu'à 8,5 % en Norvège. Au niveau européen cette prévalence moyenne est comprise entre 3 et 7%, et au niveau national, elle est estimée entre 2 et 4 %, soit 1,5 à 3 millions d'individus, hommes et femmes confondus. Le psoriasis peut débuter à tout âge, avec deux pics moyens de survenue : le 1^{er} entre 20 et 30 ans, le 2nd entre 50 et 60 ans, avec 30% des patients pour qui la maladie se déclare avant l'âge de 20 ans. Cliniquement, il peut prendre plusieurs apparences, dont la plus courante, dans 80% des cas, est le psoriasis en plaques. Il se caractérise par des lésions rouges squameuses et bien délimitées au niveau des zones de frottements du corps. Son évolution est imprévisible et alterne des périodes de poussées d'intensité variable, entrecoupées de rémissions. Dans 10% des cas le psoriasis peut s'accompagner d'une atteinte des articulations, marquant ainsi l'existence de divers niveaux de sévérité de la pathologie. D'autre part, du fait de ses étiologies multiples génétiques, immunitaires, environnementales mais également de son caractère visible, le psoriasis impacte significativement la qualité de vie des patients, leur bien-être physique, émotionnel, leur estime de soi ainsi que leurs relations interpersonnelles. A l'heure actuelle, bien qu'on ne sache pas guérir complètement cette pathologie, les nombreuses options thérapeutiques disponibles en fonction des grades de sévérité, permettent d'en réduire significativement les symptômes. Pour autant, les prescriptions médicales ne suffisent pas et l'instauration d'une démarche de soins globale centrée sur le patient, de thérapies complémentaires et l'implication du pharmacien d'officine sont des éléments nécessaires à une prise en charge optimale.

Ainsi, la première partie de cette thèse sera consacrée au psoriasis avec des rappels sur la physiologie de la peau, les mécanismes physiopathologiques de la maladie, ses diverses formes cliniques et son diagnostic. Dans un second temps, sera évoquée, la prise en charge thérapeutique du psoriasis par les thérapies conventionnelles locales et systémiques, par les thérapies ciblées ainsi que les dernières pistes en la matière. Enfin, la troisième et dernière partie présentera la place occupée par l'éducation thérapeutique du patient dans l'amélioration de sa qualité de vie, les options thérapeutiques complémentaires et le rôle joué par les associations de patients ainsi que le pharmacien d'officine pour accompagner les patients dans la gestion de leur pathologie et favoriser leur observance.

PARTIE 1 – LE PSORIASIS : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES, PHYSIOPATHOLOGIE ET DIAGNOSTIQUE

1. Rappels physiologiques et anatomiques à propos de la peau

1.1. Généralités sur la peau saine

La peau recouvre entièrement l'organisme y compris ses cavités naturelles. C'est un organe vital, à l'anatomie complexe et aux rôles multiples. Sa superficie est d'environ 2m², son épaisseur varie entre 1,4 et 4mm selon les régions du corps, quant à son poids il représenterait 1/16^{ème} du poids corporel total. La peau est une structure divisée en trois strates, qui sont respectivement, de la plus superficielle à la plus profonde : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Figure 1**). Par définition, elle est qualifiée d'épaisse ou de fine en fonction de l'épaisseur de son épiderme, de l'âge et de la région corporelle. Au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds, son épaisseur peut atteindre jusqu'à 4,7mm par opposition à celle des paupières qui atteint seulement 0,3 mm [1].

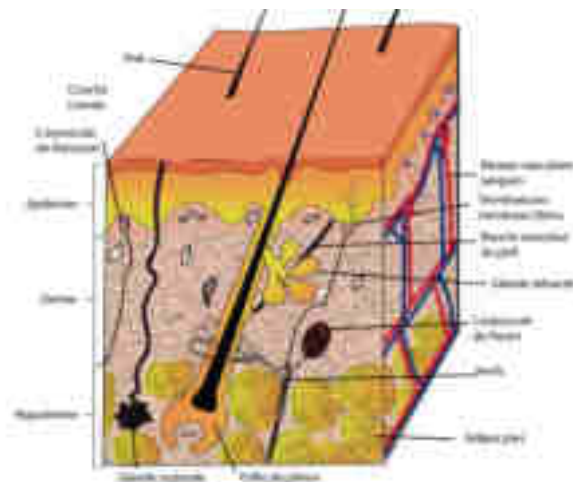


Figure 1- Schéma structurel de la peau [2]

1.2. Structure et composition cellulaire

a) L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau. Il est visible, palpable et en contact permanent avec l'environnement extérieur. C'est un épithélium pluristratifié, kératinisé, squameux et non vascularisé mais qui renferme de nombreuses terminaisons nerveuses [2].

Sa composition cellulaire est variée et comprend (**Figure 2**) [1] :

- Des kératinocytes (80% à 90%) dits prolifératifs (responsables du renouvellement de l'épiderme et de la production de kératine) ou basaux (responsables de l'ancrage de l'épiderme au derme).

- Des mélanocytes (10%) responsables de la synthèse de mélanine de deux types : la phéomélanine et l'eumélanine, responsables de la pigmentation constitutive de la peau. L'eumélanine jouant un rôle photoprotecteur vis-à-vis des rayons UV.
- Des cellules de Langerhans (4%) responsables de la défense de l'organisme, elles participent au système immunitaire cutané et appartiennent au groupe des cellules présentatrices d'antigènes pour les lymphocytes naïfs.
- Des cellules de Merkel d'origine nerveuse, elles appartiennent au système neuro-endocrino-immuno-cutané et assurent des fonctions de récepteurs sensoriels.

Selon sa localisation, l'épiderme est lui-même organisé en 4 à 5 couches cellulaires superposées et caractérisées en fonction du stade de différenciation des kératinocytes qui sont [3] :

- La couche basale : compartiment le plus profond et à haut potentiel prolifératif.
- La couche spinieuse : composée de kératinocytes fusiformes et volumineux qui s'aplatissent en direction de la surface et ont perdu leur capacité proliférative.
- La couche granuleuse : constituée de kératinocytes nettement aplatis et dans laquelle le processus de kératinisation est initié (production de grains de kératohyaline et des granules lamellaires).
- La couche cornée : sous-couche la plus externe, dans laquelle les kératinocytes ne possèdent plus de noyau, ni d'organelles et sont considérées comme mortes, on les appelle les « cornéocytes ».

Les cornéocytes sont liées par le biais de lipides épidermiques (phospholipides, cholestérol et glucosylcéramides), essentiels à l'intégrité de la peau, formant un « ciment intercornéocytaire » compact responsable de sa fonction protectrice, grâce à sa nature semi-perméable, hydro-rétentrice, empêchant la déshydratation et protégeant vis-à-vis des agressions externes [2]. L'épiderme se régénère perpétuellement sur une durée de 21 à 28 jours, c'est la kératinisation (ou cornéification). Une fois ce processus terminé, les cellules mortes (ou squames) sont éliminées par le processus inverse c'est la desquamation [1].

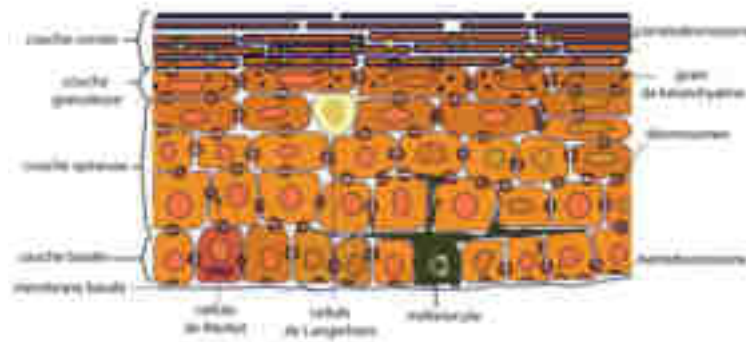


Figure 2 - Organisation et composition des couches de l'épiderme [2]

b) La jonction dermo-épidermique (JDE)

C'est une région tissulaire qui assure la séparation entre l'épiderme (au niveau de sa couche basale) et le derme. Sa structure se caractérise par l'observation de crêtes épidermiques et des papilles dermiques (**Figure 3**) [4]. Elle assure plusieurs fonctions fondamentales, pour la peau, la principale, étant l'adhésion des deux strates. Elle assure aussi le rôle de barrière physico-chimique sélective, de contrôle des échanges moléculaires et cellulaires en assurant la circulation orientée des nutriments et des composants de l'immunité entre les deux compartiments [1].

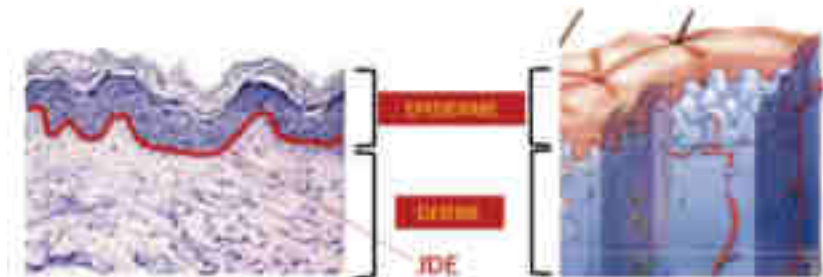


Figure 3 - Structure de la jonction dermo-épidermique [4]

c) Le derme (ou corium)

C'est une couche de tissu conjonctif dense composé en majeure partie de matrice extracellulaire (MEC), dont l'épaisseur moyenne est comprise entre 1 et 2 mm et qui varie en fonction des régions corporelles [2]. Il est plus épais chez l'homme que chez la femme. Il est souvent subdivisé en deux couches [5] :

- Le derme superficiel (ou papillaire) formant une bordure ondulée bien définie à la jonction dermo-épidermique et riche en terminaisons nerveuses.
- Le derme profond (ou réticulaire) une couche épaisse et profonde assurant une transition continue avec l'hypoderme, il comprend un réseau de fibres élastiques.

Dans sa composition on retrouve notamment [1] :

- Des fibroblastes (ou cellules de soutien) : population cellulaire majoritaire, ils assurent la cohérence et la souplesse, en sécrétant des protéoglycanes et autres glycoprotéines (essentiels de la composition de la MEC).
- Des cellules mobiles : leucocytes et macrophages, chargés d'assurer la fonction immunitaire cutanée. Elles l'infiltrant *via* le réseau vasculaire pour rejoindre le site inflammatoire.
- La substance fondamentale : une sorte de gel composé d'eau entre 20 et 40%, ainsi que de macromolécules (protéoglycanes, glycosaminoglycanes et acide hyaluronique).

Mais aussi du collagène conférant de la ductilité et de la souplesse, de l'élastine permettant une résistance et une déformabilité ou encore des vaisseaux lymphatiques, des récepteurs sensoriels, les racines des cheveux/poils, les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Ainsi le derme joue un rôle essentiel de préservation du corps contre les agressions extérieures en plus de nourrir l'épiderme qui est avasculaire, grâce à son vaste réseau d'artérioles, de capillaires et de veinules. C'est un véritable tissu de soutien compressible, extensible et élastique amortissant les chocs extérieurs protégeant ainsi muscles et os [1].

d) L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau [1]. C'est un tissu conjonctif lâche richement vascularisée et innervée, qui sépare la peau des autres tissus sous-jacents (aponévrose musculaire ou périoste) sans limite franche [6]. Il est essentiellement constitué de :

- Cellules adipeuses (ou adipocytes) blanches et brunes.
- Fibres de collagène chargées de maintenir les cellules adipeuses ensemble.

Le nombre de cellules adipeuses présentes dans l'hypoderme diffère selon les habitudes alimentaires, les différentes parties du corps et selon le sexe [5]

L'hypoderme participe à la régulation de la température corporelle (rôle isolant), il peut également représenter un tissu de réserves caloriques et énergétiques (mobilisées sous forme d'énergie en cas d'effort intensif et continu ou de jeûne), avoir une fonction endocrine ou encore mécanique en amortissement des chocs [6].

1.3. Vascularisation de la peau

On la retrouve exclusivement au niveau du derme et de l'hypoderme. Les besoins de l'épiderme sont assurés directement par diffusion depuis le derme superficiel. Le réseau de vaisseaux

sanguins exerce ainsi son rôle dans la fonction de nutrition et d'oxygénation des diverses structures cutanées mais également le drainage des déchets du métabolisme et le maintien de l'homéostasie (**Figure 4**) [1 ; 7]. Le système lymphatique parallèle au système vasculaire, assure le drainage de la lymphe, la défense vis-à-vis des agressions microbiennes ou encore le transport des cellules immunitaires [2].

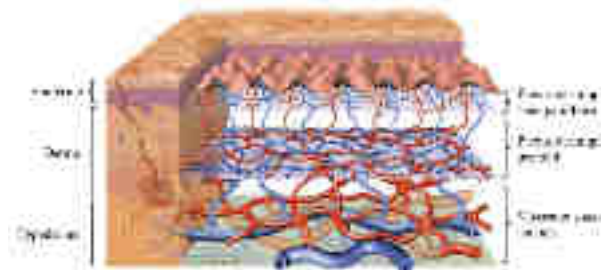


Figure 4 - Réseau vasculaire cutané [7]

1.4. Innervation de la peau

Le système nerveux cutané fait partie du système nerveux périphérique et traverse les trois couches de la peau à l'exception de la couche cornée. La peau étant en contact permanent avec l'environnement extérieur, elle possède une composante sensorielle majeure. Elle reçoit de multiples stimuli (physiques, thermiques, chimiques...), qui sont ensuite transmis au système nerveux central dans le but de réguler un grand nombre de fonctions au sein de la peau (fonction barrière, thermorégulation, vasomotricité, sécrétions...) [2]. C'est le système neuro-endocrino-immuno-cutané. Il se compose du système autonome (fibres motrices et sécrétrices impliquées dans la régulation des glandes sudoripares, du flux sanguin et la thermorégulation) et du système sensitif (fibres sensorielles impliquées dans la perception des informations telles que la pression, la vibration, l'étirement la chaleur, le froid, la douleur...) (**Figure 5**) [7]. La répartition de ces fibres sensorielles est fonction de la partie du corps et se localise plus particulièrement au bout des doigts, dans la paume des mains, au niveau des lèvres, de la plante des pieds ou encore des organes génitaux [8].

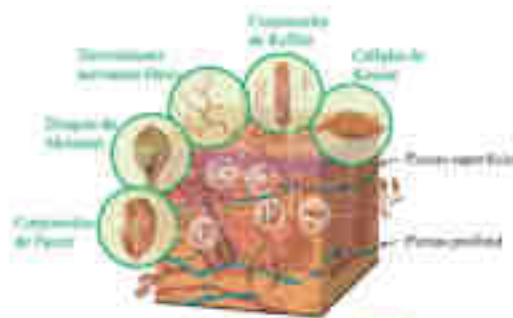


Figure 5 - Réseau nerveux cutané [7]

1.5. Structure cutanées annexes

- Les phanères (ongles et poils)

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée située à l'extrémité des doigts et des orteils. Il est divisé en deux parties. L'une est visible, il s'agit du corps ou limbe, l'autre est cachée sous un repli cutané, il s'agit de la racine. (**Figure 6**) [7]. La croissance de l'ongle s'effectue grâce à la prolifération et la différenciation de l'épithélium depuis la racine et la lunule également appelée matrice de l'ongle [5]. Ils sont généralement durs, translucides et flexibles afin d'assurer un rôle de protection et de préhension.

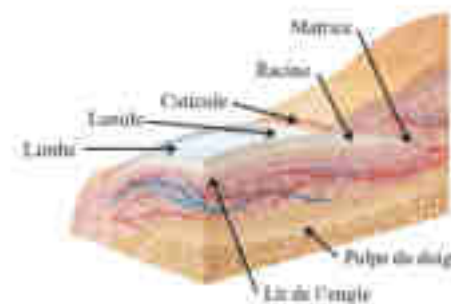


Figure 6 - Structure de l'ongle [7]

Les poils sont présents sur l'ensemble du corps humain. On en dénombre environ 5 millions sur la totalité de la surface du corps, à l'exception des lèvres, de la paume des mains, de la plante de pieds et des muqueuses buccales, permettant ainsi de qualifier la peau de velue ou de glabre. Ils ont une croissance cyclique régulière et sont composés de deux parties : l'une libre à l'extérieure de la peau, il s'agit de la tige (cellules kératinisées contenant de la mélanine), l'autre est implantée obliquement dans le derme, avec une extrémité profonde et renflée (le bulbe) responsable de la nutrition du poil, il s'agit de la racine (**Figure 7**) [6 ; 7]. Chez l'Homme, les poils ont un rôle de protection contre le froid, ils se hérissent pour maintenir une fine couche d'air tiède au contact de la peau : c'est le phénomène de la « chair de poule ». Ils assurent aussi la protection contre la chaleur en retenant la sueur ou encore la défense contre les rayons du soleil. À chaque poil sont annexés, une glande sébacée et un muscle érecteur, le cas échéant une glande sudoripare peut l'être également [6]

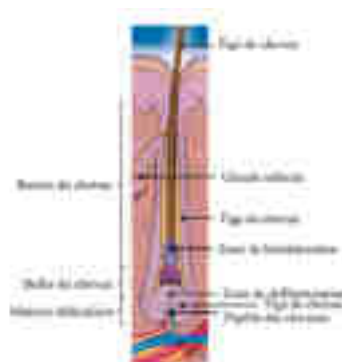


Figure 7 - Structure du poil [7]

- Les follicules pilo-sébacés

Les glandes sébacées ont l'apparence de grappes et sont situées à la base des poils. De telle sorte que l'on les dissocie rarement. Ce sont des glandes exocrines situées dans le derme et responsables de la production du sébum, une substance riche en lipides lubrifiant les cheveux et la peau [6]. Leur taille et leur densité varie en fonction des régions du corps de telle sorte qu'elles sont retrouvées en quantité importante au niveau du visage, du front et de la partie supérieure du dos [7].

- Les glandes sudoripares ou sudorales

Ce sont des petites glandes à l'apparence de tubes pelotonnées sur eux-mêmes. On les retrouve sur la totalité du corps et de manière plus abondante au niveau de la peau glabre [6]. Elles sont catégorisées en deux sortes : apocrines ou eccrines.

Les glandes apocrines sont présentes depuis la naissance et deviennent actives à la puberté. Elles s'abouchent aux niveaux des follicules pileux. On les retrouve logées dans le derme des régions axillaire, génitale et péri anale. Elles sécrètent un contenu de nature huileuse riche en lipides et acides gras responsable de ce que l'on nomme "l'odeur de transpiration", en raison de la présence de bactéries à la surface de la peau qui transforment ces sécrétions [9]. Les glandes sudoripares eccrines également situées dans le derme sont en revanche indépendantes des poils. Elles ont un rôle crucial dans le procédé de thermorégulation de par la sécrétion de sueur par les pores. Cette dernière est composée à 99% d'eau, de déchets, de sels et autres électrolytes avec un pH acide. Elle permet au corps de se refroidir. En moyenne un adulte produit entre 0,5 et 1L de sueur par jour [6].

1.6. Fonction et propriétés de la peau

La peau est essentielle pour notre bien-être et constitue la première ligne de défense de l'organisme de par son interaction avec l'environnement extérieur. Sa fonction principale est celle de « barrière » dynamique contre les menaces physiques (mécaniques, thermiques, rayonnements...), biologiques (bactéries, virus, champignons...) ou chimiques (tensioactifs, solvants, agents toxiques...) auxquels elle est soumise quotidiennement. En tant que membrane semi-perméable, elle assure la régulation des échanges d'eau et d'électrolytes limitant leur diffusion en dehors de l'organisme, pour prévenir la déshydratation [2].

Elle intervient également dans le principe de thermorégulation et permet à l'homme de maintenir une température interne de 37°C. L'évacuation de l'excès de chaleur est assurée par la dilatation des vaisseaux du derme et la sudation. Contre le froid, les vaisseaux se resserrent, les muscles se contractent, les poils s'hérissent et le coussin graisseux hypodermique joue le rôle d'isolant. Son rôle peut aussi se traduire par l'augmentation de la production de mélanine et l'hyperpigmentation qu'elle laisse apparaître pour se protéger lorsqu'elle est régulièrement exposée aux rayons UV. Au-delà de ces fonctions, la peau est aussi un organe pourvu d'un rôle sensoriel et l'hypoderme, de par sa composition est également en capacité d'absorber les chocs protégeant ainsi les muscles et les os. S'ajoute à tout cela, la production de peptides antimicrobiens (cathélicidines et β -défensines) dont l'action vise à limiter la prolifération des microorganismes (bactéries, virus, champignons...), son rôle métabolique (implication dans la chaîne de synthèse de la vitamine D) et sa capacité d'auto-régénération [6].

a) Film cutané de surface et pH

À la surface de l'épiderme et plus précisément de la couche cornée, on retrouve une structure appelée : film cutané. De nature hydrolipidique, sa formation résulte du mélange sueur-sébum [4]. La partie aqueuse de ce film ou « manteau acide protecteur », correspond majoritairement à de la sueur accompagnée d'acide lactique, d'urée et d'acides aminés. La phase lipidique quant à elle ne correspond ni plus ni moins qu'aux produits résultants du processus de kératinisation, à savoir des acides gras libres ainsi que des facteurs naturels d'hydratation (NMF). Le manteau acide protecteur instaure ainsi un pH acide au niveau de la peau saine compris entre 5,4 et 5,9, qui s'avère idéal pour obtenir un effet barrière contre les agents exogènes et renforcer le rôle de la couche cornée [4]. Les acides aminés assurent le maintien de l'hydratation et les lipides épidermiques en complément empêchent l'évaporation de l'eau. L'environnement est ainsi propice au développement et au maintien des micro-organismes cutanés favorables (ou flore commensale), à la destruction des micro-organismes pathogènes, au bon fonctionnement des enzymes de desquamation ainsi qu'à l'autoréparation de la couche cornée [4].

b) Microbiote cutané

Dans ses fonctions, la peau est aussi épaulée par des microorganismes invisibles à l'œil nu mais présents par millions. Ce vaste ensemble de microorganismes (MO) vivants et colonisant l'épiderme comprends des bactéries, des champignons, des virus ou encore des parasites et porte le nom de microbiote cutané [10]. Cette colonisation s'effectue dès la naissance et se

développe tout au long de la vie. C'est un marqueur individuel, variant qualitativement et quantitativement avec l'âge, le sexe, la région corporelle, la température et le pH. On distingue ainsi [10] :

- La flore commensale (ou résidente), en symbiose avec la peau. Les MO vivent au dépend de l'hôte sans être pathogènes. Ils protègent vis-à-vis du développement de maladies en empêchant la fixation des MO défavorables.
- La flore transitoire, qui à l'inverse n'est pas permanente à la surface de la peau et varie en fonction de nombreux facteurs (activités, environnement, pH...). Elle peut être constituée de MO saprophytes (inoffensifs) ou de MO opportunistes capables de provoquer l'apparition de pathologies dermiques si les défenses de l'hôte sont affaiblies ou ses conditions de vie altérées.

La flore résidente est responsable d'un manque d'espace disponible pour la fixation de germes pathogènes. Ces bactéries peuvent également synthétiser des molécules toxiques destinées à tuer d'autres espèces bactériennes. Ainsi, lorsqu'un pathogène tente de pénétrer l'organisme par effraction, le microbiote intervient conjointement aux cellules de l'épiderme pour assurer le rôle de barrière [10].

Après avoir exploré les divers aspects de la peau, notamment sa structure complexe, ses multiples fonctions vitales et son rôle crucial en tant que première ligne de défense de l'organisme, il est essentiel de se pencher sur les pathologies qui peuvent perturber son équilibre. Parmi celles-ci, le psoriasis occupe une place significative, de par sa prévalence et ses implications sur la qualité de vie des patients. Cette affection chronique, souvent méconnue et mal comprise, mérite une attention particulière pour mieux comprendre son impact sur la santé et le bien-être des individus. Explorons désormais en détail le psoriasis, sa physiopathologie, ses facteurs déclenchants et ses manifestations cliniques.

2. Physiopathologie du psoriasis

2.1. Historique de la pathologie

Au temps de la Bible, de nombreuses maladies de peau étaient déjà évoquées. Il n'était pas possible de les distinguer et toutes étaient regroupées sous la désignation de « *Lepra vulgaris* », non dans son sens actuel, mais dans le sens d'une maladie cutanée impure probablement squameuse traduite par un « mal blanc rougeâtre » et qui excluait socialement les malades. Ce n'est qu'en 1805, que Robert Willan, fondateur de la dermatologie moderne établit la

première description reconnaissable et la dénomination du psoriasis, dans son second fascicule dédié aux lésions de nature squameuse. Robert Willan et ses successeurs distinguaient ainsi pour la première fois, la lèpre et le psoriasis. Les différentes formes cliniques du psoriasis seront ensuite décrites progressivement jusqu'en 1927, tout comme les études histologiques qui débiteront dans la seconde partie du XIX^{ème} siècle ou encore celles concernant les mécanismes du psoriasis dans le but d'en déterminer la cause et de le soigner [11].

2.2. Définition

Le psoriasis est une pathologie inflammatoire chronique, non contagieuse, génétique et auto-immune, généralement bénigne qui affecte la peau [11 ; 12]. Il peut survenir à tout âge, avec des pics d'apparition survenant le plus souvent à l'adolescence (entre 16 et 22 ans) ou à l'approche de la cinquantaine (âge maximal entre 57 et 60 ans) [13].

De la sorte, on décrit souvent deux grandes catégories de psoriasis [11 ; 12] :

- Le psoriasis de type 1 (psoriasis familial à débuts précoces). Il se déclare avant l'âge de 30 ans et le poids des antécédents familiaux est important et prédominant.
- Le psoriasis de type 2 (psoriasis non familial à début tardif). Il se déclare de manière sporadique généralement après l'âge de 50 ans et sans antécédents familiaux.

L'évolution de la pathologie est imprévisible et la maladie se manifeste en alternant entre des phases de « poussée » d'intensité variable et des phases de « rémission », pendant lesquelles les signes de la maladie disparaissent complètement ou en partie, leur durée fluctue et peut parfois s'étendre sur plusieurs années [11 ; 12].

2.3. Étiologies

L'étiologie exacte à l'origine de l'apparition du psoriasis est à ce jour encore méconnue, cependant de nombreux éléments plaident en faveur de racines multifactorielles. Faisant ainsi intervenir, à la fois des notions de prédisposition génétique, de facteurs psychologiques, environnementaux, microbiologiques ou encore immunologiques [11 ; 14].

a) Prédisposition génétique

Le psoriasis est une maladie à prédisposition génétique, puisque des études ont mis en évidence qu'environ 72% des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) étaient tous les deux porteurs de la pathologie [15]. De plus, environ 30% des patients atteints de psoriasis ont au moins une personne atteinte au 1^{er} degré dans leur cercle familial [11]. De nature plus fréquente en Europe,

son mode de transmission est polygénique. Cette hypothèse génétique est vraie essentiellement pour le psoriasis de type 1. La susceptibilité génétique a été rattachée à plusieurs régions chromosomiques appelées régions « **PSORS** » pour « Psoriasis Susceptibility » et au minimum 10 loci de susceptibilité ont été identifiés (PSORS 1-10). Cependant, l'ensemble des différentes anomalies qui portent le risque au sein de ces régions ne sont pas toutes identifiées, car chaque locus comprend de nombreux gènes pouvant être impliqués (on parle de « gènes candidats ») dans la prédisposition au développement de la maladie psoriasique de manière mineure ou majeure [16].

i. PSORS 1 (Psoriasis Susceptibility 1)

Il s'agit du locus de susceptibilité majeur, identifié comme étant en lien avec la pathologie. Il est localisé sur le locus chromosomique 6p21 et se trouve au sein de la région qui code pour le complexe majeur d'histocompatibilité de type I (**CMH I**). Il est associé à une apparition précoce, sévère et instable de la pathologie [12]. Parmi les nombreux gènes de ce locus chromosomique, c'est le gène HLA-Cw*0602 qui est porteur de l'allèle de susceptibilité et qui est responsable chez ces patients d'un risque 10 fois plus élevé de développer un psoriasis [11]. On le retrouve chez 60% des patients ayant un psoriasis de type I. De façon intéressante, PSORS1 se situe à proximité du gène de la cornéodesmosine, une protéine capitale de la desquamation [16 ; 17].

ii. Autres gènes de susceptibilité

D'autres gènes de susceptibilité ont été identifiés comme impliqués dans l'expression de la pathologie psoriasique. Il s'agit notamment de [16] :

- Gènes intervenant dans la réponse immunitaire innée : TNFAIP3 et TNIP1 dont l'expression agit comme un frein à la voie de signalisation du TNF- α ou le gène RNF114 impliqué dans la régulation des voies de signalisation de production d'interférons de type I.
- Gènes intervenants dans la réponse immunitaire adaptative : l'IL-12B et l'IL-23A qui codent pour le développement des LTH1 et LTH17 ou le cluster de gènes de l'IL-4 et de l'IL-13 qui favorise le développement des LTH2.
- Gènes impliqués dans la défense de la « barrière » épidermique : DEFB4 qui code pour la β -défensine 2 (peptide antimicrobien) dont l'augmentation du nombre de copies est associée au psoriasis, LCE3B et LCE3C dont la délétion commune entraîne un trouble

de la fonction barrière de la peau et est associée au psoriasis dans la population européenne.

L'impact de chaque allèle indépendamment est très souvent trop faible pour induire la pathologie, en effet, celle-ci nécessite à contrario l'association de plusieurs allèles pour s'exprimer. De plus, ces gènes de susceptibilité ne sont pas toujours propres au psoriasis mais peuvent également être partagés avec d'autres pathologies, comme c'est le cas par exemple pour le locus PSORS8 sur le chromosome 16q qui intervient aussi dans la Maladie de Crohn. Ainsi la survenue du psoriasis ne dépend pas seulement de facteurs génétiques mais nécessite également l'implication de facteurs environnementaux pour s'exprimer. Ce qui est confirmé par le fait que le taux de concordance entre jumeaux homozygotes n'est pas équivalent à 100% [11 ; 16 ;17].

b) Facteurs exogènes

i. Phénomène de Köebner

Cette réaction particulière de la peau a été décrite pour la première fois en 1876, par un dermatologue allemand, Heinrich Köebner. Il fit le constat que, suite à la présence d'égratignures cutanée en surface, certains de ses patients présentaient de nouvelles plaques de psoriasis à des endroits où leur peau était pourtant saine jusqu'alors. Ce phénomène dit « isomorphe », est observé lorsqu'après une lésion de nature mécanique (frottements, coupures, blessures, prise de sang...), thermique (brûlures...) ou chimique (pollution...) de nouvelles plaques, prenant la forme du traumatisme cutané, apparaissent à un endroit où la peau n'était jusque-là pas atteinte [11 ; 18]. Le phénomène de Köebner peut se développer sur n'importe quel site anatomique, tant au niveau des zones classiques d'atteinte psoriasique, qu'au niveau de régions ordinairement épargnées comme le visage. Bien que son comportement soit dynamique, sa physiopathologie sous-jacente reste non élucidée. Le phénomène de Köebner est par définition associé à une maladie cutanée préexistante, ainsi on ne le retrouve pas uniquement en cas de psoriasis. Son incidence varie en fonction des pathologies et sa prévalence est estimée entre 11% et 75 % dans le cas du psoriasis. Il serait également plus fréquent lors des phases de poussée [11]. Ce phénomène est par ailleurs plus souvent observé chez l'enfant que chez l'adulte. On comprend en outre qu'il peut avoir un véritable impact sur les patients psoriasiques, car tout atteinte de la peau (y compris tatouages et injections) sera susceptible de déclencher une poussée de la pathologie (**Figure 8**) [18].



Figure 8 - Observation clinique du phénomène de Koebner [43]

ii. Agents infectieux

L'association entre psoriasis et agents infectieux a été établie, démontrant que les infections ORL à streptocoque β -hémolytique du groupe A constitueraient un facteur déclencheur de psoriasis en gouttes [11 ; 19]. En effet, ce serait les antigènes streptococciques et particulièrement la protéine M, possédant des similitudes avec les kératines, qui serait en cause dans ce phénomène, en ayant la capacité d'activer des lymphocytes T sensibilisés situés au niveau de l'épiderme [20]. Mais d'autres localisations initiatrices sont parfois recherchées par prélèvements bactériologiques ou sérologiques, puisqu'il est possible d'observer des cas de psoriasis en gouttes chez des enfants en bas âge suite à une infection d'origine péri-anale. Il est plus fréquent chez les enfants et régresse spontanément dans 50 % des cas. Une amygdalectomie ou une antibiothérapie sont souvent proposées, notamment en cas de rechutes [19].

D'autres cas de psoriasis, induit ou aggravé, par une infection d'origine bactérienne ont également été associés par exemple, à des situations de dérèglement du microbiote cutané et de colonisation par *Staphylococcus aureus*. Les infections virales constituent elles aussi un facteur potentiel de déclenchement ou d'exacerbation du psoriasis. En effet, des études récentes suggèrent une association entre le psoriasis et plusieurs infections virales telles que le VIH, l'hépatite C, le papillomavirus, l'HSV, la varicelle, le zona ou encore le cytomégalovirus. Ainsi chez les patients infectés par le VIH, par exemple, on retrouve un psoriasis associé de manière plus fréquente, bien que les mécanismes pathologiques précis restent encore à élucider [11 ; 14].

De plus, la récente pandémie de COVID-19 a elle aussi soulevé de nouvelles questions sur l'impact de cette infection virale sur le psoriasis. De telle sorte qu'il existerait un lien supposé entre l'augmentation des concentrations de cytokines inflammatoires, observée chez les patients infectés par le SARS-CoV-2, et l'exacerbation de la dermatose [21].

iii. Les médicaments

Certains médicaments peuvent induire des lésions psoriasiques sur une peau cliniquement saine chez des patients psoriasiques, provoquer la précipitation de la maladie chez des patients sans antécédents familiaux ou prédisposés, voir entraîner l'exacerbation d'un psoriasis préexistant. Il est d'ailleurs souvent difficile de les identifier, puisqu'il s'est établi une période de latence entre le début de la prise du médicament et le moment où les lésions cutanées sont observées, mais aussi en raison de leur aspect clinique classique ou encore de la tendance des lésions à varier en fonction du médicament. Dans quelques cas, les poussées de psoriasis peuvent même persister après l'arrêt du médicament [11 ; 14]. On peut parler de « iatrogénie psoriasique », laquelle distingue les médicaments inducteurs (ou « drug induced psoriasis ») et les médicaments exacerbateurs (ou « drug triggered psoriasis »). Les médicaments pour lesquels une relation de causalité a été établie sont les suivants (**Tableau 1**) [22] :

Relation	Médicaments
Certaine	β -bloquants, lithium, antimalariques de synthèse, AINS.
Possible	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, interférons, terbinafine, stéroïdes.
Occasionnelle	Antagonistes du TNF- α , clozapine, digoxine, amiodarone, quinidine, diltiazem, artépanone de calcium, carbamazépine, acide valproïque, fluoxétine, schizolamir, sulfonamides, penicilline, ampicilline, ampicilline, morphine, procaine, camphène, triméthoprim, oxazepam, cimetidine, pégasertam, iodure de potassium, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.

Tableau 1 - Relations de causalité établies entre le psoriasis et les différentes catégories de médicaments [22]

Les mécanismes d'action liant ces différentes catégories thérapeutiques au psoriasis restent encore hypothétiques. Par exemple, si on s'intéresse aux médicaments ayant une relation certaine avec le psoriasis [11 ; 23] :

- Les β -bloquants : le blocage des récepteurs β -adrénergiques pourrait provoquer la diminution de l'AMPc intraépidermique ainsi que la concentration intracellulaire en calcium ce qui serait à l'origine d'une augmentation du renouvellement des kératinocytes et l'insuffisance de leur différenciation.
- Le lithium : différents mécanismes sont évoqués, à la fois au niveau moléculaire et cellulaire. Au niveau moléculaire, le mécanisme supposé comprend des processus médiés par l'AMPc tandis qu'au niveau cellulaire, sont évoquées des propriétés

mitogènes, un blocage de la différenciation cellulaire ou encore la dérégulation des cytokines pro-inflammatoires.

- Les antipaludéens de synthèse : présentent une structure très similaire à celle de la dansylputrescine, un puissant inhibiteur de la transglutaminase qui s'avère être une protéine impliquée dans la régulation de la prolifération épidermique. Par conséquent, ils déclenchent probablement le psoriasis en modifiant l'activité de la transglutaminase.
- Les AINS : inhibent le métabolisme de l'acide arachidonique par la voie de la cyclooxygénase, ce qui entraîne une accumulation de leucotriènes (médiateurs de l'inflammation d'origine lipidique dont les récepteurs sont exprimés sur des cellules inflammatoires). On a donc supposé qu'ils aggravent le psoriasis.

Chez ces patients, dans l'idéal, les médicaments suspectés doivent être interrompus et remplacés mais pas sans analyse du rapport bénéfice/risque pour le patient [11 ; 24].

c) Mode de vie

i. Tabac

Un certain nombre de pathologies inflammatoires liées au système immunitaire ont été associées au tabagisme et le psoriasis en fait partie. En effet, le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, est associé à un risque accru de développer un psoriasis [11]. Il semblerait également que les patients atteints de psoriasis soient plus susceptibles d'être des fumeurs voire d'anciens fumeurs. En plus d'être associé à l'apparition du psoriasis, il a également été lié à la gravité de la maladie et à une mauvaise réponse au traitement [11 ; 14]. Puisqu'une étude italienne a démontré que les patients fumant au-delà de 20 cigarettes par jour avaient un risque deux fois plus élevé de présenter un psoriasis sévère que les fumeurs de moins de dix cigarettes par jour [25]. Toujours dans ce sens, une deuxième étude a montré que le fait de fumer plus de dix cigarettes par jour était significativement associé à une sévérité accrue de la pathologie, en particulier au niveau des extrémités [26]. Enfin, une troisième étude de *SP. Raychaudhuri* et *J. Gross* a révélé que le tabagisme pouvait contribuer à la chronicité du psoriasis et causer une probabilité amoindrie de connaître des périodes de rémission. De ce fait, 77 % des patients de l'étude qui ne fumaient pas ont connu un ou plusieurs épisodes de rémission, alors que l'incidence de la rémission chez les patients qui fumaient régulièrement était seulement de 8,7 % [27].

Aussi, plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent expliquer l'association entre le tabagisme et le psoriasis. Le tabagisme provoque un stress oxydatif et la production de radicaux libres dangereux, interférant avec les voies de signalisation pertinentes dans le psoriasis. La nicotine induit également une augmentation de la sécrétion de plusieurs cytokines (IL-12, TNF, IL-2...) qui jouent un rôle crucial dans la pathogenèse psoriasique. Il a également été démontré que la surexpression de VEGF, facteur important de l'angiogenèse, peut être modifiée par le tabagisme, favorisant ainsi l'apparition de lésions cutanées psoriasiques [28].

ii. Alcool

La plupart des études en la matière conduites ces dernières décennies, ont cherché à confirmer la relation existante entre le psoriasis et la consommation d'alcool. Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer avec exactitude le rôle de l'alcool dans sa pathogénèse, on observe tout de même une prévalence élevée de l'abus d'alcool chez les patients atteints de maladies cutanées inflammatoires chroniques et le psoriasis en fait partie [11 ; 14 ; 29].

Une première étude a mis en lumière, une fréquence accentuée de la pathologie chez les personnes consommant plus de 50g d'alcool de manière journalière [30] puis une seconde, de nature prospective et portant sur plus de 80 000 femmes pendant 14 ans, a montré que la consommation de plus de deux boissons alcoolisées par semaine constituait un facteur de risque significatif d'apparition d'un psoriasis [31].

L'abus d'alcool est aussi corrélé positivement à une gravité plus élevée du psoriasis, à une nature ainsi qu'une répartition différente des lésions cutanées. Il n'est pas inutile de préciser qu'à tout cela s'associe des exacerbations de la pathologie, une résistance et un succès thérapeutique plus faible, tandis que l'abstinence de consommation d'alcool, par opposition conduirait à de meilleures chances de rémission. En outre, le psoriasis peut soutenir la consommation d'alcool, peut-être, en raison d'une détresse émotionnelle ou plus généralement à cause de la dégradation de la qualité de vie qu'il engendre [11 ; 32].

d) Facteurs psychosomatiques

L'association de désordres psychosomatiques (anxiété, dépression, troubles du sommeil...) aux dermatoses semble plus fréquente au cours du psoriasis que lors d'autres pathologies cutanées, comme le vitiligo par exemple, et ce pour une surface corporelle atteinte comparable [33]. En effet, les facteurs psychiatriques et psychologiques jouent un rôle important dans au moins 30 % des troubles dermatologiques [34]. Ils peuvent se manifester par du stress (physique ou

psychique), suite à la survenue d'un choc émotionnel (deuil, accident...) ou encore d'un traumatisme affectif. Le stress a par ailleurs été associé à l'apparition de la maladie, aux poussées et à la détresse psychologique, puisque l'existence d'un stress en amont de la première manifestation psoriasique est retrouvée dans 32 à 90 % des cas. De plus, l'événement stressant précède le début de la maladie ou une poussée de moins d'un mois, dans 2/3 des cas [33]. Actuellement reconnu comme cofacteur de la maladie, il reste difficile d'attester qu'il puisse être le seul facteur à l'origine de celle-ci.

De nombreuses études ont également démontré que la dépression est de loin la maladie psychique la plus fréquemment rencontrée dans le psoriasis, elle touche les hommes et les femmes de manière indifférenciée et se veut d'autant plus importante que le niveau d'éducation est moins élevé. La pathologie psoriasique est une atteinte de la peau, ce qui en outre la rend visible et chamboule le regard que porte le patient sur lui-même où l'image qu'il désire renvoyer aux autres. Le psoriasis pèse sur le patient et sa qualité de vie, il se sent stigmatisé, anxieux et déprimé par cette condition qu'il n'a pas choisie. Bien que la dépression et l'anxiété puissent faire suite à l'altération de la qualité de vie, elles participent également elle-même à l'entretien de ce phénomène. On dit qu'il existe notamment un cercle vicieux psoriasis – altération de la qualité de vie – anxiété/dépression. Il est intéressant de noter que ces événements psychologiques ont également une traduction au niveau biologique avec l'augmentation au niveau sanguin d'un neuropeptide, la substance P, dont le rôle favoriserait la multiplication des kératinocytes, l'inflammation cutanée et l'activation des lymphocytes : trois facteurs physiopathologiques prédominants dans le psoriasis [34].

e) Autres facteurs

Il existerait une influence saisonnière sur le psoriasis. Il a été admis que l'exposition à la lumière (rayons UV) ainsi que des températures relativement chaudes, auraient une influence positive sur le psoriasis. À l'inverse, le manque de soleil et des températures basses auraient une influence négative et pourraient empirer les manifestations cliniques. D'après une revue de littérature récente (limitée à l'Europe du Nord et Centrale), il semblerait que l'effet saisonnier sur le psoriasis se décline en trois catégories cliniques avec environ 50% de patients dont la maladie n'est pas influencée par la saison, 30% dont l'état s'améliore en été, 20% dont l'état s'améliore en hiver et un groupe très restreint verrait son état s'aggraver en été [35]. Peut-être qu'en ce qui concerne ce dernier groupe, la chaleur pourrait provoquer une dilatation des vaisseaux sanguins cutanés et provoquer une inflammation ainsi que des démangeaisons au

niveau d'une plaque psoriasique, voire un phénomène de Köebner en cas d'exposition trop intense ou de coup de soleil [36].

De même que chez les femmes, les nombreux changements hormonaux auxquels elles sont sujettes peuvent avoir un impact sur le psoriasis. Ainsi, la fréquence de la maladie semble atteindre son maximum pendant la puberté, le post-partum et la ménopause, dès lors que les taux d'hormones chutent, tandis que les symptômes s'améliorent avec la prise de traitements hormonaux ou pendant la grossesse, une période durant laquelle les taux d'hormones sont élevés. Il est supposé que des niveaux élevés d'œstrogènes et de progestérone auraient un effet régulateur et inhibiteur sur la réponse immunitaire, tandis que des niveaux faibles seraient stimulants et constitueraient un facteur d'apparition ou d'exacerbation du psoriasis [37]. C'est par ailleurs, la convergence de tous les facteurs évoqués précédemment qui entraîne la cascade d'évènements à l'origine du psoriasis.

2.4. Pathogenèse du psoriasis et implications du système immunitaire

La pathogenèse du psoriasis ne se traduit pas uniquement par l'hyperprolifération et la différenciation cellulaire incomplète des kératinocytes. En réalité, c'est une dermatose inflammatoire systémique qui implique également le recrutement et l'activation anormale de cellules de l'immunité. Par conséquent, la pathogenèse du psoriasis résulte de l'interaction entre des cellules résidentes et non-immunes de la peau (kératinocytes, mélanocytes et cellules endothéliales) et des cellules de l'immunité innée et adaptative (cellules dendritiques, macrophages, polynucléaires neutrophiles et lymphocytes T) [38]. Ces interactions ont lieu selon 5 phases successives que je vais à présent détailler (**Figure 9**) [39] :

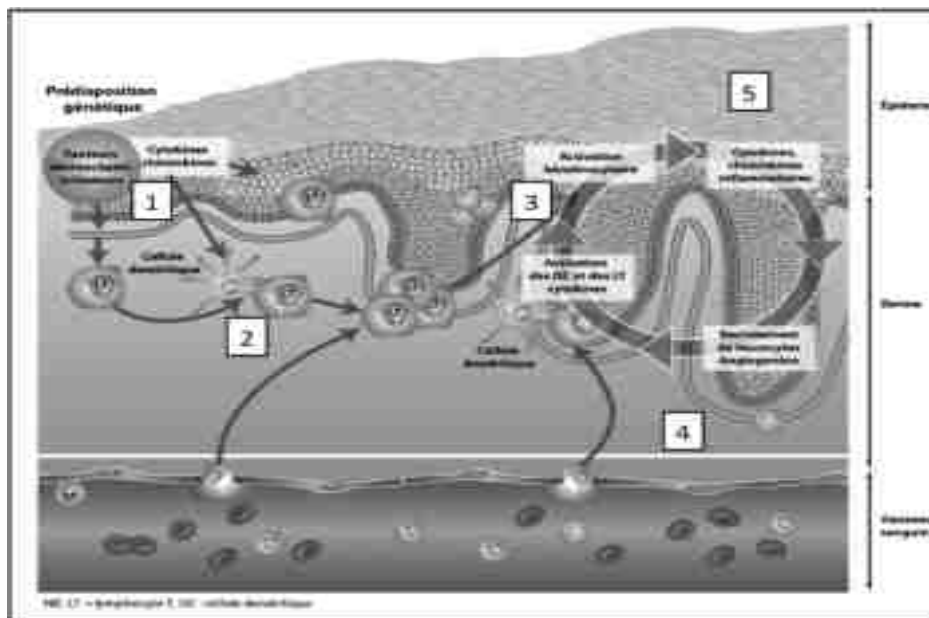


Figure 9 - Immunopathogenèse du psoriasis [39]

a) Phase 1 – Déclenchement de l'immunité innée cutanée

Les études de la composante immunitaire du psoriasis évoquent l'hypothèse d'une anomalie intrinsèque des cellules épithéliales. Elles ont observé qu'en culture, les kératinocytes émanant de lésions cutanées possédaient des caractéristiques fonctionnelles différentes de ceux des sujets sains et proliféraient de manière exagérée en réponse à des cytokines lymphocytaires. Elles ont également rapporté la présence d'ADN dans le cytosol des kératinocytes psoriasiques, un phénomène inhabituel et non observé chez les sujets sains ou atteints d'une quelconque autre dermatose inflammatoire. Il semblerait alors que les kératinocytes soient prédisposés à induire des lésions de nature psoriasique [39].

Les cellules dendritiques assurent une veille immunologique entre l'immunité innée et adaptative et jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Elles ont un rôle majeur dans cette phase d'initiation du psoriasis et interagissent avec les lymphocytes de type T CD8 et T CD4 auxquels elles présentent les épitopes d'antigènes dans des molécules du CMH de classe I et II. Dans la peau, on retrouve trois populations de CPA : les cellules de Langerhans, les cellules dendritiques myéloïdes (mCD) et les cellules dendritiques plasmocytoïdes (pCD). Les mCD sont activées par l'IL-1 et le $TNF\alpha$ et produisent en réponse de l'IL-12 et de l'IL-23. Les pCD sont activées par des complexes entre le LL37 (peptide antimicrobien de type cathélicidine) et l'ADN/ARN du soi induisant la production de grandes quantités d'IFN α capable d'augmenter l'activation des mCD et donc la synthèse d'IL-12/IL-23 [39].

Normalement les pCD sont peu présentes sur peau saine et ne s'activent pas en présence d'ADN du soi. Elles sont plutôt impliquées dans les réponses antivirales. Mais, dans le cas des kératinocytes psoriasiques, le peptide antimicrobien LL37 est surexprimé et va se fixer sur l'ADN du soi, provoquant l'interaction de ce complexe avec le récepteur TLR 9 de l'immunité innée et l'activation des pCD. Le LL37 provoque ainsi une rupture de tolérance à l'ADN du soi, et mène *in fine* à une réponse inflammatoire auto-immune, responsable du psoriasis. L'arrivée d'un lymphocyte T au contact d'une CD permet leur interaction directe, cellule - cellule. C'est une étape primordiale pour l'initiation du psoriasis responsable par la suite de l'activation, de la différenciation ainsi que de l'expansion clonale des LT. C'est l'activation de l'immunité adaptative [16 ; 40].

b) Phase 2 – L'activation de l'immunité adaptative *via* les LT

L'activation de l'immunité adaptative se traduit par l'induction des LT pro-inflammatoires selon 3 signaux nécessaires. En effet, la reconnaissance du complexe CMH-antigène par le TCR du LT constitue le premier signal d'activation de la différenciation des LT naïfs. Dans le psoriasis les antigènes sont principalement présentés par des molécules du CMH-II et stimulent les LT CD4+ [16 ; 39 ; 40].

Mais l'activation complète du LT nécessite également des signaux de « costimulation ». Le second signal est assuré par des ligands de surface spécifiques qui relient les cellules dendritiques aux LT à savoir : ICAM-1 à LFA-1, LFA-3 à CD2 et B7.1 à CD28. Ils viennent renforcer le premier signal, induire la différenciation ainsi que l'expansion clonale des LT. En effet, l'induction d'un premier signal sans le second ne permet pas l'activation lymphocytaire et induit au contraire une tolérance (anergie) et par la suite une résistance ultérieure des LT à toute stimulation [16 ; 39 ; 40].

Enfin, le troisième signal se traduit par la sécrétion de cytokines par la CD, induisant alors la polarisation des LT CD4+ en cellules effectrices ainsi que leur prolifération.

Il existe différents types de LT CD4+ effecteurs (Th1, Th2, Th17, Th22...) dont le phénotype dépend directement du type de cytokines libérées par la cellule dendritique. Les différentes populations de LT CD4+ sont également caractérisées en fonction de leur profil de sécrétion cytokinique particulier : IFN- γ et TNF- α pour les Th1, IL-4 pour les Th2 ou encore l'IL -17/-22 ainsi que le TNF- α pour les Th17 [16 ; 39 ; 40].

c) Phase 3 – « Tempête cytokinique (et chimiokinique) »

Le psoriasis est la dermatose inflammatoire chronique associée à une production considérable de cytokines et chimiokines, ce qui fait parler de « tempête ». En effet, plusieurs dizaines d'entre elles sont produites par les kératinocytes, les CD et les LT. Les cytokines sécrétées par les Th1 et dites de type 1, sont prédominantes. On retrouve ainsi une production accrue d'IFN γ , de TNF- α et d'IL-12 tandis que les cytokines sécrétées par les Th2 et dites de type 2, telles que l'IL-4, IL-5, IL-10, sont retrouvées à des taux très faibles (car plutôt caractéristiques de l'inflammation retrouvée dans la dermatite atopique). Le TNF- α et l'IFN γ sont les plus importantes car elles sont dotées d'une activité synergique leur donnant la possibilité d'amplifier le signal par activation des cellules exprimant les récepteurs pour le TNF et pour l'IFN γ . Cette « tempête cytokinique » permet le recrutement des leucocytes du sang dans le derme puis l'épiderme et la constitution de la réaction inflammatoire psoriasique [39 ; 41].

d) Phase 4 – Amplification de la réponse inflammatoire et angiogenèse

Les LTh1 activés sécrètent de l'IFN- γ et du TNF- α . Ces cytokines de type 1 sont responsables au niveau des cellules cibles (kératinocytes, cellules endothéliales ou leucocytes) de l'induction des voies de signalisation STAT-1 et NF- κ B qui régulent l'expression de multiples molécules impliquées dans la réponse inflammatoire telles que [16 ; 40] : l'IL-8 (recrutant les polynucléaires neutrophiles, les basophiles et les LT), le MIG (Monokine Induced by IFN- γ) et l'IP-10 (Interferon-inducible Protein 10) chargés de recruter les LT activés sur le site inflammatoire, les molécules de CMH-II, responsables de la présentation antigénique aux LT CD4⁺ ou encore l'ICAM-1 (InterCellular Adhesion Molecule-1) et la VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1) deux types de molécules d'adhérence impliquées dans le trafic lymphocytaire et leur recrutement dans les tissus.

Ainsi, le TNF- α et l'IFN- γ , induisent la sécrétion de cytokines de l'inflammation et l'expression de molécules d'adhérence cellulaire, aboutissant à l'amplification du phénomène inflammatoire [16 ; 40].

Les LTh17, après stimulation par l'IL-23, elle-même produite par les CD lors de la phase de différenciation des lymphocytes naïfs, libèrent de l'IL-17, de l'IL-22 et du TNF- α . Ils favorisent eux-aussi de nombreux phénomènes participant à l'inflammation *via* l'expression de médiateurs que sont : le MCP-1 (Macrophage Chemoattractant Protein-1) responsable de la migration des monocytes sanguins vers les tissus où ils se différencient en macrophages, le Gro-

α (Growth-Related oncogene α) qui stimule le recrutement des PNN, le G-CSF Granulocytes Colony-Stimulating Factor) et le GM-CSF (Granulocyte- Macrophage Colony-Stimulating Factor) dont le rôle favorise la production médullaire de cellules phagocytaires ainsi que l'IL-6 et la prostaglandine E2 (PGE-2) dont l'action amplifie l'inflammation locale [16 ; 40].

L'angiogenèse quant à elle vient renforcer cette réponse inflammatoire. Dans ce processus, le système vasculaire est modifié par croissance et remodelage afin de former un réseau vasculaire plus complexe. Chaque étape de l'angiogenèse est régulée par de nombreux facteurs pro- ou anti-angiogéniques. Le VEGF est l'un des nombreux facteurs pro-angiogéniques produits par les kératinocytes activés. D'autres médiateurs inflammatoires comme l'iNOS (Inducible Nitric Oxide Synthetase), enzyme catalytique exprimée par les kératinocytes et responsable de la production de NO (oxyde nitrique), un puissant vasodilatateur, augmentent la perméabilité vasculaire et favorisent l'extravasation de LT (et autres cellules) sur le site atteint, amplifiant et perpétuant ainsi le phénomène inflammatoire. Si l'angiogenèse est un phénomène physiologique nécessaire au développement normal de l'organisme, une vascularisation accrue s'accompagne souvent d'inflammation et les deux processus sont étroitement liés [16].

e) Phase 5 – Hyperplasie des kératinocytes

Dans la peau saine, le renouvellement cellulaire s'effectue habituellement sous 21 à 28 jours. Au niveau de la peau psoriasique, la durée de ce cycle est réduite de 8 fois, et s'effectue en 4 à 5 jours, tandis que la production quotidienne de kératinocytes est augmentée de 28 fois. Le renouvellement kératinocytaire est anormalement accéléré et les facteurs inducteurs de cette dérégulation sont multiples parmi lesquels on retrouve : le TGF- α (Transforming Growth Factor α), le KGF (Keratinocyte Growth Factor) et l'Amphiréguline qui tous les trois stimulent la prolifération des cellules basales de l'épiderme. Le GM-CSF favorise la production médullaire de nouvelles cellules phagocytaires, le FGF-10 (Fibroblast Growth Factor-10), un mitogène habituellement impliqué dans la réparation épithéliale ou encore l'IL-19 et l'IL-20, qui sont surexprimées dans le psoriasis et associées à la prolifération kératinocytaire ainsi qu'à l'inflammation [16].

Les kératinocytes activés par ces facteurs vont eux-mêmes sécréter des médiateurs pro-inflammatoires perpétuant le phénomène et assurant la pérennité des plaques. L'IL-8 est responsable de l'infiltrat neutrophilique intraépidermique, le CCL2 (MCP-1), le CCL5 (RANTES) et le CXL10 (IP-10) sont tous les trois responsables de l'induction de la migration

des monocytes et des cellules LTh1, l'IL-15 est essentielle pour l'activation des LT, des monocytes et la résistance à l'apoptose des kératinocytes, l'IL-18 dont l'activité régule la migration des cellules de Langerhans ou encore le CCL20 (MIP-3 α) et le CCL (MCP-4) qui orientent la circulation des CD immatures [16].

C'est ainsi que les interactions réciproques établies entre les trois types cellulaires majoritaires : kératinocytes, CD et LT, sont à l'origine d'un « cercle vicieux » du psoriasis. Les réponses immunitaires normales sont généralement passagères et se résolvent une fois la disparition de l'agent déclenchant, grâce à l'action des LT régulateurs. Chez les patients psoriasiques, l'activité inhibitrice des LTreg est significativement diminuée en comparaison à celle de patients sains (soit 8 fois moins importante). Ce déficit de régulation joue un rôle dans la persistance de la réponse inflammatoire du psoriasis [16].

2.5. Diagnostic clinique du psoriasis

Le psoriasis est généralement diagnostiqué sur la base de ses signes cliniques et son aspect histologique. Sa description caractéristique correspond le plus souvent à l'image du psoriasis vulgaire chronique et stable [42].

a) Lésion clinique élémentaire et histologie

Dans la littérature, le psoriasis est décrit comme une maladie papulo-squameuse à la morphologie, la distribution, la gravité et l'évolution variable. Il se caractérise par des papules et/ou des plaques qui desquament. A l'observation clinique, on retrouve la présence à la surface de la peau, de plaques rouges érythémato-squameuses (**Figure 10**) [11 ; 43]. Ces lésions sont localisées ou généralisées, le plus souvent symétriques, arrondies aux bords bien délimitées et recouvertes de squames épaisses et de grande taille, blanchâtres ou argentées [11 ; 42 ; 43]



***Figure 10** - Lésion clinique psoriasique élémentaire [43]*

Ces fragments blanchâtres sèchent et se détachent, lorsque l'on gratte les plaques, il ne subsiste alors que la rougeur de la peau [44]. Les plaques siègent préférentiellement au niveau des zones de frottement ou « zones bastions » de la peau à savoir : la face d'extension des coudes et des genoux, les ongles, le cuir chevelu, la région lombo-sacrée et ombilicale ou encore les plis corporels. Le diagnostic est avant tout clinique et basé sur l'examen physique des lésions [11. 43].

Il n'est habituellement pas pratiqué de test sanguin ou de procédure diagnostique particulière. En cas d'incertitude, une biopsie cutanée ou un grattage de la peau peut permettre d'exclure d'autres troubles [43]. Et l'examen histologique, même si rarement utile, permet de mettre en lumière des éléments caractéristiques (**Figure 11**) [39 ; 45 ; 46] :

- 1) Une hyperkératose parakératosique : épaissement exagéré de la couche cornée et rétention anormale des noyaux dans les cornéocytes (différenciation incomplète).
Une acanthose : augmentation de l'épaisseur de la couche épineuse de l'épiderme.
Une agranulose : diminution de la couche granuleuse de l'épiderme.
Une papillomatose : hyperplasie épithéliale avec allongement des bourgeons papillaires (épaississement de l'épiderme).
- 2) Une hyper-vascularisation du derme supérieur avec des capillaires dilatés et tortueux, augmentant ainsi le flux sanguin (chaleur et rougeur au niveau de la plaque psoriasique).
- 3) Infiltrat inflammatoire anormal de cellules LT CD4+ et de cellules dendritiques dans le derme et de cellules LT CD8+ au niveau de l'épiderme.
- 4) Un micro-abcès (de Munro-Sabouraud) : amas de PNN dans la couche cornée, en raison d'une perméabilité augmentée des vaisseaux sanguins dilatés du derme papillaire.

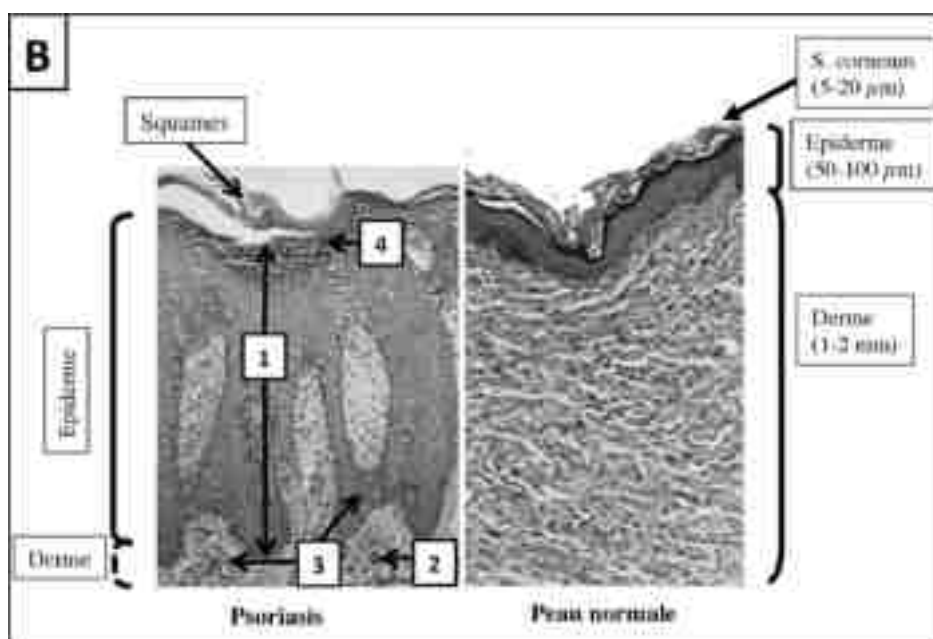


Figure 11 - Observation à l'examen histologique d'une peau psoriasique par rapport à une peau saine [39]

b) Différentes formes cliniques et à sévérité variable

Le psoriasis peut se présenter sous forme de plaques chroniques stables, de manière aiguë, avoir une progression rapide voire aller jusqu'à une atteinte généralisée sévère et handicapante. Si dans 80 % des cas le psoriasis se traduit par des formes « communes », il peut aussi s'avérer plus grave en raison d'une atteinte cutanée étendue, on parle alors de formes « modérés à sévères » de la pathologie. L'apparition de l'une ou l'autre forme varie en fonction de plusieurs critères et possède ses propres signes distinctifs propices à son identification clinique, tel que la localisation des plaques [46].

i. Formes communes

a. Psoriasis « vulgaris » ou psoriasis en plaque

C'est la forme la plus fréquemment observée, elle représente plus de 80% des cas de psoriasis identifiés chez l'adulte [47]. Elle se caractérise typiquement par des lésions en plaques rouges d'étendue variable, ovalaires, bilatérales et quasi symétriques, aux bords bien délimitées où la peau est épaissie et rugueuse (**Figure 12**) [11 ; 43]. Il peut se présenter en plaque isolée ou au contraire en plaques multiples, parfois confluentes voire atteindre presque l'entièreté de la surface corporelle dans le cas du « psoriasis universalis » par exemple [11 ; 43 ; 44].



Figure 12 - Psoriasis en plaques [43]

Le diagnostic peut être affiné par grattage des lésions psoriasiques à la curette. Cette technique consiste à mettre en évidence le « signe de la tâche de bougie », c'est-à-dire, le blanchiment des lésions après grattage méthodique, le détachement d'épais squames blanchâtres, c'est le « phénomène de la dernière pellicule ». La peau se retrouve alors à vif et sujette à de légers saignements que l'on appelle « signe de la rosée sanglante » ou « signe d'Auspitz », lié à l'abrasion des papilles dermiques hypertrophiées et à la rupture des capillaires [11 ; 48]. Ainsi le psoriasis est facilement reconnaissable. On parle également de « psoriasis nummulaire »

lorsque les lésions sont de taille encore plus petite (l'équivalent d'une pièce de monnaie) [11]. En termes de symptomatologie, les plaques peuvent être indolores ou douloureuses, et dans 30 à 60 % des cas être associées à une sensation d'échauffement inconfortable ainsi des démangeaisons importantes [49].

b. Psoriasis « guttata » ou en gouttes

Il se caractérise par la présence d'une multitude de petites plaques de quelques millimètres de diamètre, à la forme évocatrice de larmes ou de points [11 ; 47 ; 49]. Les lésions sont distribuées de manière généralisée sur le corps, notamment au niveau du torse, du dos et des membres, à l'exception des paumes, plantes, ongles, cheveux et visage (**Figure 13**) [11 ; 44]. C'est une forme de psoriasis que l'on rencontre dans moins de 10% des cas et qui concerne enfants, adolescents ou jeunes adultes. Il représenterait 10 à 30% des cas du psoriasis de l'enfant. Ce type d'affection est brutale et fait



Figure 13 - Psoriasis en gouttes
[44]

généralement suite à une infection fébrile des voies aériennes supérieures. Il présente également la possibilité de récidiver ou d'évoluer vers un psoriasis en plaques, même si sa résolution est généralement spontanément favorable (disparaît en quelques mois) et ne nécessite pas de traitement [11 ; 47 ; 50].

c. Psoriasis pédiatrique

Il représente environ 5% des dermatoses pédiatriques [11]. Le psoriasis débute avant l'âge de 16 ans pour environ 30% des sujets qui en souffrent et avant l'âge de 10 ans pour environ 10% d'entre eux [11 ; 50]. De la sorte, toutes les formes de psoriasis, retrouvées chez l'adulte, sont généralement similaires à celles qui peuvent être observées chez l'enfant mais certaines sont spécifiques telles que le psoriasis des langes ou le psoriasis en gouttes [52].

Le psoriasis des langes ou « Napkin psoriasis » est la forme la plus fréquente durant les deux premières années de vie. Il se manifeste généralement à partir de l'âge de 3 mois sur le siège de l'enfant et se caractérise par un intertrigo (ou dermatite) inguinal et inter-fessier. Les lésions érythémateuses diffusent sur toute la zone des



Figure 14 - Psoriasis des langes [51]

couches et s'étendent telle une nappe rouge sombre, sèche, peu squameuse et vernissée aux limites nettes (**Figure 14**) [51]. Elles peuvent s'étendre secondairement à l'abdomen et au thorax.

De même, la fréquence du psoriasis en gouttes est accrue chez l'enfant par rapport à l'adulte (1^{ère} manifestation psoriasique dans 20 à 40 % des cas). Le psoriasis en plaques fait également partie des formes les plus fréquemment observées chez les enfants et se distingue de la forme adulte par son aspect la plupart du temps nummulaire, annulaire ou spinulosique [53]. Le diagnostic du psoriasis de l'enfant peut être plus difficile car au début, les signes peuvent être moins typiques, moins symptomatiques et ainsi mener à des diagnostics erronés d'eczéma ou de dermite séborrhéique [51 ; 52].

ii. Formes aux localisations spécifiques

a. Psoriasis du cuir chevelu

L'atteinte du cuir chevelu est notablement fréquente au cours du psoriasis en plaques, étant donné que 50% à 80% de ces patients ont également une atteinte du cuir chevelu. Bien que ces lésions puissent se présenter isolément. Elles sont localisées au niveau de la nuque, du haut du front ou à l'arrière des oreilles et pour la plupart des patients, la localisation occipitale et s'accompagne d'un prurit important (**Figure 15**) [11 ; 44 ; 54]. Les lésions atteignent plus de la moitié du cuir chevelu dans 48 % des cas. Dans les formes plus sévères de ce psoriasis, les plaques peuvent recouvrir la totalité du cuir chevelu et former un « casque psoriasique » [11 ; 44 ; 55].

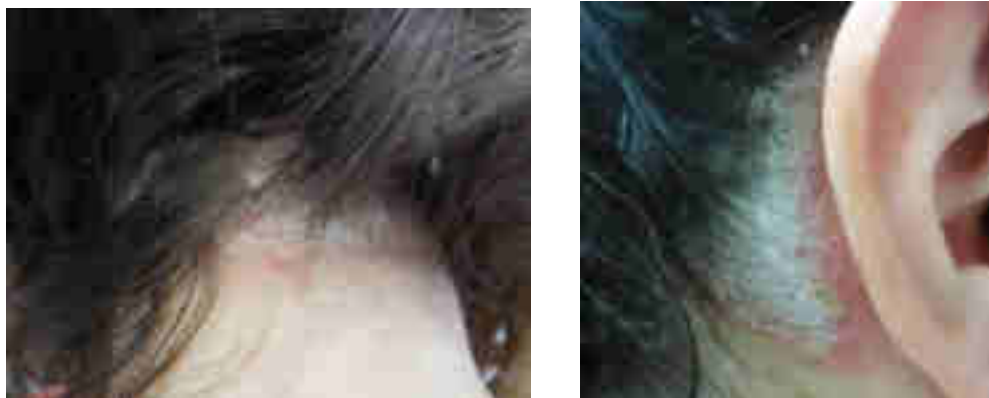


Figure 15 - Psoriasis du cuir chevelu [44]

On observe également une diminution du diamètre des cheveux traversant perpendiculairement les plaques, ces derniers étant emprisonnés par les lésions, fragilisés, cassants, ils tombent plus

facilement, d'autant plus si la personne gratte la plaque. En revanche la vitesse de croissance n'est pas impactée et aucune alopécie n'est provoquée. De nature courante, ce type de psoriasis n'est pourtant pas le plus facile à traiter puisque sa localisation freine à l'utilisation de certaines options médicamenteuses [11 ; 44 ; 46].

b. Psoriasis unguéal

L'atteinte des ongles en cas de psoriasis en plaques est très fréquente et concerne plus de 50% des patients, ce qui rend son diagnostic plus facile que lorsqu'il est isolé [11 ; 56]. D'intensité variable, il peut toucher un ou plusieurs ongles au niveau des mains et/ou des pieds. Le psoriasis unguéal est polymorphe et on distingue des lésions cliniques différentes d'un patient à l'autre (**Figure 16**) [11 ; 57], elles peuvent atteindre la matrice de l'ongle : sous forme de dépressions punctiformes donnant à l'ongle un aspect de « dé à coudre » ou de dépression horizontales profondes appelés « Lignes de Beau » parfois accompagnés de bosselures. Elles peuvent également atteindre le lit de l'ongle et se traduire par des phénomènes d'onycholyse (décollement partiel ou total de l'ongle) distale, par l'apparition de tâches saumonées ou « tâches d'huile », traduisant un décollement local de l'ongle par formation de squames, par une leuconychie (perte de transparence de la tablette unguéale), une hyperkératose sous-unguéale ou encore des hémorragies en flammèche rouges-noires suite à un traumatisme dans la partie distale de l'ongle. Tout cela en plus d'être inesthétique, est avant tout très douloureux au point que dans certaines situations il devient difficile d'effectuer des gestes courants du quotidien [11 ; 56 ; 57].



Figure 16 - Psoriasis unguéal [57]

c. Psoriasis « inversé » ou psoriasis des plis cutanés

Il est qualifié ainsi en raison de la localisation peu habituelle de ses lésions et il n'est pas rare de parler aussi de « psoriasis intertrigineux ou flexural ». On le retrouve préférentiellement au niveau des plis cutanés : inter-fessiers, périnéaux, inguinaux, sous-mammaires ou encore ombilicaux et dans une moindre mesure au niveau des creux poplités, axillaires ou inter-digito-plantaires [11]. Au niveau clinique,

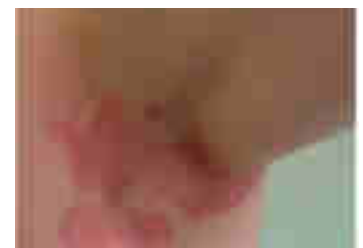


Figure 17 - Psoriasis axillaire [43]

il se traduit par une vaste plaque rouge vif, lisse, brillante, très inflammée, aux contours nets et qui s'étend de part et d'autre du pli en passant par le fond de celui-ci (**Figure 17**) [11 ; 43]. En revanche la lésion est peu squameuse avec une fine bordure de desquamation en périphérie, ceci étant dû à l'humidité des zones touchées. Il s'accompagne de douleurs, d'un prurit plus ou moins intense, d'une potentielle formation de fissures ou encore de suintements. Il peut être associé à une forme courante ou être isolé et son diagnostic est d'autant plus difficile que son caractère squameux est inconstant et est de ce fait souvent confondu avec une mycose des plis. Il est difficile à traiter en raison de ses localisations anatomiques et du phénomène de macération [11 ; 44 ; 58].

d. Psoriasis des muqueuses

Ce type de psoriasis n'est retrouvé que dans 2 à 5% des cas [11]. Rare, son apparition résulte souvent d'un terrain psoriasique déjà établi et donc de la concomitance avec un autre type de psoriasis [59]. Il peut toucher la muqueuse buccale (intérieur des joues, langue, gencives) ainsi que les régions génitales féminines ou masculines. Au niveau buccal, on observe une langue avec des lésions blanches, striée linéairement et irrégulièrement (« langue géographique ») ou au contraire rondes, nettement délimitées et entourées d'un érythème [11]. Les lésions sont asymptomatiques et uniquement visibles. Il concerne 30% des adultes et 10% des enfants. Le psoriasis de la muqueuse génitale féminine et masculine est fréquemment associé au psoriasis inversé, en revanche, il s'apparente plutôt à un psoriasis classique au niveau de la face externe des petites lèvres et de la vulve ou du scrotum et de la verge. Il peut s'accompagner de brûlures et de démangeaisons ou à contrario être indolore [11 ; 60 ; 44].

e. Psoriasis palmoplantaire

Il atteint les paumes des mains et/ou les plantes des pieds et concerne en moyenne 26% des patients atteints de psoriasis [11]. Il se manifeste par des lésions bilatérales érythémato-squameuses bien délimitées, confluentes et d'étendue variable ainsi qu'une hyperkératose (**Figure 18**) [11 ; 44 ; 46]. La peau perd en souplesse et devient un terrain propice aux fissures, provoquant douleurs et d'éventuels saignements. A noter, qu'en ce qui concerne les doigts et les orteils, ils ne sont que faiblement touchés par les lésions. Il est grandement



Figure 18 - Psoriasis palmaire [44]

invalidant pour les patients et peut empêcher la réalisation de tâches quotidiennes sollicitant l'utilisation de ces parties du corps et souvent soumises aux contraintes mécaniques (chaussage, marche, cuisine et autres activités manuelles) [11 ; 61 ; 44].

f. Psoriasis du visage ou sébopsoriasis

Il s'agit d'une forme peu fréquente de psoriasis [46]. Elle est retrouvée chez les enfants dans la majorité des cas (40%), soit presque deux fois la fréquence chez l'adulte (17%) [11 ; 46]. Rarement observée de manière isolée, il est plutôt de nature concomitante à un terrain psoriasique déjà établi depuis de nombreuses années notamment à un psoriasis du cuir chevelu [44].



Figure 19 - Psoriasis facial [44]

Il se manifeste par la présence de plaques rouges ou rosées, sèches ou grasses, plus ou moins squameuses retrouvées au centre ou en périphérie du visage (**Figure 19**) [44]. Ses localisations préférentielles sont palpébrales ou péri-orales chez les enfants, chez l'adulte elles se situent plutôt au niveau de l'espace entre les sourcils, du front, de la lisière des cheveux, des sillons nasogéniens ou encore des rides du sourire. Cliniquement il n'est pas rare qu'il soit confondu avec la dermatite séborrhéique, c'est notamment cette similarité qui lui vaut son nom [11 ; 62].

iii. Formes particulières et graves

a. Psoriasis érythrodermique

C'est une forme très rare et très grave de psoriasis ne survenant généralement qu'une ou deux fois dans la vie de 1 à 2 % des personnes atteintes de psoriasis [63]. Il est évoqué lorsque plus de 90% de la surface corporelle est touchée par un érythème vif, œdémateux ou squameux s'accompagnant d'une sensation de brûlure (**Figure 20**) [11 ; 44]. C'est une urgence vitale qui s'apparente à celle des grands brûlés du fait que la peau n'est plus en mesure de jouer son rôle principal de barrière, entraînant pour le patient un risque important de complications infectieuses (pouvant aller jusqu'à la septicémie), de déshydratation, d'anomalies de la thermorégulation (fièvre, frissons et



Figure 20 - Psoriasis érythrodermique [44]

asthénie), de troubles des organes vitaux et des constantes de l'organisme (électrolytiques, hémodynamiques et vitaminiques), soit autant d'éléments susceptibles d'entraîner le décès du patient [11 ; 43 ; 44 ; 46 ; 63].

b. Psoriasis pustuleux

C'est un type de psoriasis tout à fait particulier marqué par la présence de pustules (lésions cutanées en relief de la peau), qui telles une « bulle », contiennent une substance liquide trouble, habituellement du pus. Il peut être localisé ou généralisé [11 ; 44].

1. Psoriasis pustuleux localisé

Forme rare mais sévère de psoriasis, elle est caractérisée par la présence de pustules jaune-blanchâtre isolées ou fusionnées entre elles, bilatérales et symétriques, prenant une couleur brunâtre lorsqu'elles se dessèchent avant la desquamation. Elles contiennent des leucocytes, non pas des bactéries, les pustules sont donc stériles et on parle de pustulose amicrobienne [64]. Il en existe deux sous-types [11 ; 47] :

- Le psoriasis pustuleux palmoplantaire - PPP (*Figure 21*) : forme la plus fréquente, elle touche les paumes des mains ainsi que la plante des pieds voire la pulpe des doigts, la voute plantaire ou encore le talon. Dans des cas très sévères les lésions sont capables de remonter les bords latéraux des doigts et orteils provoquant des phénomènes de paronychie.
- Le psoriasis pustuleux acral ou acrodermatite continue d'Hallopeau (*Figure 22*) : touche l'extrémité d'un ou plusieurs doigts et/ou orteils (paume des mains et plante des pieds sont habituellement épargnées) parfois après un traumatisme. L'atteinte des ongles est importante, et peut aller jusqu'à leur disparition à cause de la croissance des pustules sur la matrice. La qualité de vie quotidienne du patient en est considérablement affectée, créant un handicap fonctionnel majeur surtout en ce qui concerne la marche, la préhension... [11 ; 44]



Figure 21 - Psoriasis Pustuleux Plantaire [44]



Figure 22 - Acrodermatite Continue d'Hallopeau [65]

2. Psoriasis pustuleux généralisé de Von Zumbusch

Ce second phénotype clinique est lui aussi rare et d'une gravité importante, voir mortel. Il peut survenir de manière brutale et exceptionnelle à n'importe quel âge de la vie. On estime sa

prévalence à 2 cas pour 1 million de personnes [66]. Il se caractérise par une altération de l'état général, un pic fébrile à 40°C, des frissons, des lésions érythémateuses rouge vif, inflammées, œdémateuses et douloureuses, au niveau du tronc et des membres. Les muqueuses buccales et génitales sont y compris atteintes. Son évolution s'opère par poussées, associées à une symptomatologie importante (prurit majeur, sensation de brûlure, frissons, maux de tête...). Et la desquamation considérable est à l'origine d'une perte de fluides et de minéraux qui expose ainsi le patient à un risque sévère de complications infectieuses [11 ; 64].

c. Rhumatisme psoriasique ou arthrite psoriasique

C'est un rhumatisme inflammatoire chronique évoluant par poussées et faisant partie de la famille des spondyloarthrites. Il touche les deux sexes de manière indifférenciée et ses manifestations de nature articulaires apparaissent dans 70% des cas chez des patients ayant déjà une forme cutanée [11]. Il apparaît généralement à l'âge moyen de 36 ans, touche moins de 5 % des adolescents et semble exceptionnel avant l'âge de 12 ans [11 ; 67]. Les atteintes articulaires sont asymétriques et peuvent être périphériques ou axiales (**Figure 23**). En périphérie (70% des cas) elles se manifestent par :



Figure 23 - Arthrite psoriasique [43]

- Enthésite : atteinte inflammatoire des zones d'insertion des ligaments, tendons et des capsules dans l'os.
- Arthrite : atteinte inflammatoire de l'articulation. Elle peut être isolée (monoarthrite), concerner quelques articulations (oligoarthrite) ou toucher de multiples articulations (polyarthrite).
- Dactylite : tuméfaction inflammatoire de l'ensemble d'un doigt ou d'un orteil, leur donnant un aspect boudiné « ou en saucisse ». Elle peut être associée à une arthrite et ou une enthésite.

L'atteinte axiale (30% des cas) quant à elle, est plus rare et proche de la spondylarthrite ankylosante. Elle correspond à des rachialgies inflammatoires. Les articulations sacro-iliaques peuvent être atteintes créant ainsi des fessalgies. Ces douleurs articulaires sont capables notamment d'entraîner des réveils nocturnes ainsi qu'une raideur matinale. Les localisations périphériques et axiales peuvent toucher le patient de manière isolée, successive ou simultanée. Il arrive dans certains cas que le rhumatisme psoriasique soit à l'origine de déformations liées

à des destructions articulaires irréversibles, ayant alors un retentissement fonctionnel considérable sur la qualité de vie des patients [44 ; 67 ; 68].

2.6. Évaluation de la sévérité du psoriasis et suivi de son évolution

Au-delà des caractéristiques cliniques des lésions il est important de quantifier la sévérité de l'atteinte cutanée, son évolution ainsi que son impact psychosocial (regard des autres, stigmatisation, isolement...) sur la qualité de vie du patient, afin d'optimiser la prise en charge [64]. Cela repose sur l'utilisation de systèmes de score, lesquels ne sont pas destinés à remplacer l'anamnèse dermatologique traditionnelle ni l'examen physique du patient mais qui viennent en complément. A l'heure actuelle, de nombreux outils sont mis à disposition pour la détermination de la sévérité de l'atteinte et ci-dessous sont détaillés les scores les plus utilisés (**Tableau 2**) [69].

Severity	BSA	PGA	PASI	DLQI
Mild	<3%	1-2	<5	<5
Moderate	3%-10%	3	5-10	5-10
Severe	>10%	4	>10	>10

Tableau 2 - Classification des patients atteints de psoriasis en plaques en fonction de la sévérité des lésions [69]

a) Score BSA ou « Body Surface Area »

Il indique le pourcentage de surface de l'épiderme atteinte par les lésions psoriasiques. Pour calculer ce score on applique la « règle de la main ». En effet, la main composée de la paume, des doigts et du pouce est considérée comme représentant 1% de la surface corporelle totale. Ainsi cette méthode consiste à « compter le nombre de mains correspondant à la couverture de surface atteinte » et peut être utilisée dans le temps pour suivre l'évolution de la pathologie (**Figure 24**) [70]. Un score inférieur à 3% traduit une atteinte légère, un score compris entre 3% et 10% traduit une atteinte modérée et un score de plus de 10% correspond à une forme sévère [69 ; 71]. Il possède néanmoins une utilisation limitée par le fait qu'il ne tient pas compte de la localisation des lésions, pourtant elles aussi indicatrices de la sévérité [70].

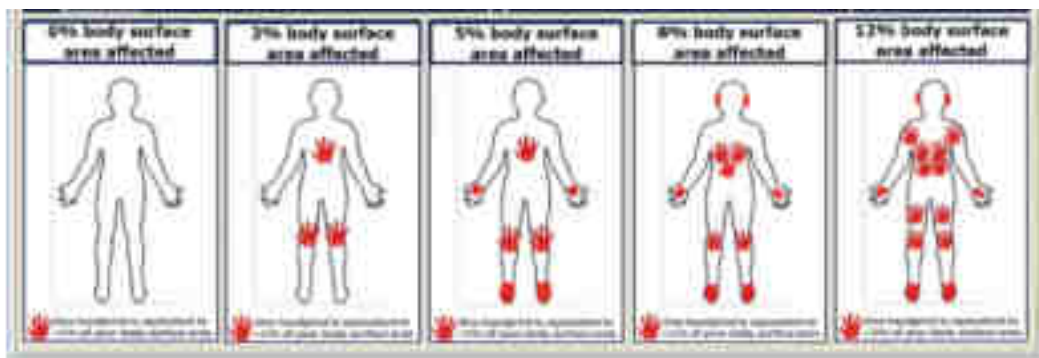


Figure 24 - Méthode de calcul du score BSA [70]

b) Score PGA ou « Physician's Global Assessment »

Également appelé PGA statique (**sPGA**), il évalue la gravité de la maladie à un moment donné (avant, pendant ou après instauration d'un traitement) en fonction de l'épaisseur des plaques (induration), de la rougeur (érythème) et de la présence de squames (desquamation). Il prend donc en compte l'aspect clinique des lésions mais n'évalue pas la surface corporelle atteinte. Il s'évalue en six points tels que recommandés par la société française de Dermatologie (**voir Annexe I**). Ainsi, le score est obtenu selon une échelle allant de 0 (absence) à 5 (très sévère) [72 ; 73]. Malheureusement, ces deux premiers scores ne permettent pas de rendre compte individuellement de tous les aspects de la maladie psoriasique et possèdent une utilisation limitée en pratique. C'est pourquoi le score PGA est très souvent associé à un second score, dans le but d'affiner la mesure de la sévérité, le score PASI [64].

c) Score PASI ou « Psoriasis Area and Severity Index »

Ce score, créé en 1978 avait pour but l'évaluation de l'efficacité des rétinoïdes dans le psoriasis. Il s'agit du score le plus ancien permettant d'évaluer la sévérité et l'activité de la maladie psoriasique prenant en compte à la fois l'étendue de la surface corporelle atteinte ainsi que la gravité des lésions. Il est souvent utilisé par les dermatologues dans la réalisation d'essais cliniques (critère de jugement principal) plutôt qu'en pratique clinique quotidienne car faiblement adapté à l'évaluation de faibles surfaces cutanées [72]. Le score **PASI** est déterminé par le biais d'une formule mathématique. Pour le calculer, le corps est scindé en quatre cadrans : tête et cou, membres supérieurs, tronc et membres inférieurs (**Figure 25**).

Pour chaque région corporelle distinguée de A1 à A4, trois paramètres sont évalués [70 ; 72 ; 73] :

- L'épaississement de la peau (induration)
- La desquamation
- Le degré de rougeur (érythème)

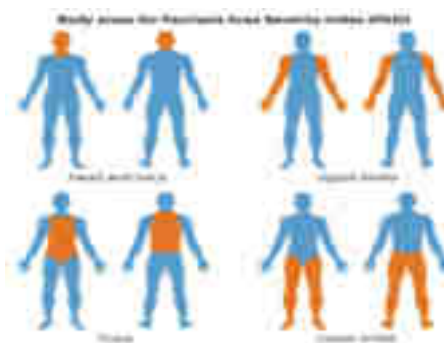


Figure 25 - Régions anatomiques du score PASI [74]

A chacun de ces paramètres est attribuée une valeur allant de 0 (absence de symptômes) à 4 (symptômes très sévères). De plus, la surface corporelle est divisée en pourcentage, de sorte que chaque région anatomique représente un certain pourcentage de l'ensemble du corps [74] :

- 10% (facteur 0,1) : tête/cou
- 20% (facteur 0,2) : membres supérieurs,
- 30% (facteur 0,3) : tronc
- 40% (facteur 0,4) : membres inférieurs

Le résultat obtenu précédemment est alors multiplié par ce facteur. On obtient ainsi 4 nouveaux scores de B1 à B4. Ensuite, chaque score B obtenu est multiplié par le score d'atteinte de surface corporelle correspondant à chaque région anatomique, échelonné de 0 (aucune) à 6 (90%-100%) pour obtenir 4 scores finaux C1 à C4. L'ensemble des nouveaux scores obtenus sont additionnés afin d'obtenir le score PASI global dont le score numérique est compris entre 0 (forme légère) et 72 (forme sévère) (voir Annexe 2) [73]. De manière générale, un PASI inférieur à 10 est considéré comme une forme légère ou bénigne, un score entre 10 et 20 est considéré comme une forme modérée et un score supérieur à 20 est considéré comme une forme sévère [69 ; 70 ; 71].

Il est également très courant de parler de réponse PASI-75, PASI-90 et PASI-100. Ici, est désignée l'amélioration du psoriasis suite à l'instauration d'un traitement. Une réponse PASI-75 signifie une diminution de 75% ou plus du score PASI par rapport à sa valeur d'origine et que le patient est répondeur au traitement instauré. Une réponse PASI-100 quant à elle signifie que le patient ne présente plus aucune lésion (rémission complète). Ainsi, un patient ayant une réponse PASI < 50 est par conséquent considéré comme non répondeur [71 ; 72].

d) Score DLQI ou « Dermatology Life Quality Index »

Le score **DLQI** est basé sur le ressenti du patient. Il est non spécifique au psoriasis, peut être utilisé pour diverses dermatoses et est le plus utilisé à l'heure actuelle. Sa détermination se fait par le biais de 10 questions auxquelles le patient répond en autonomie et donne des infos sur les effets psychosociaux de la maladie dans différents domaines de la vie, durant la semaine qui précède les réponses [71]. Sa réalisation est simple, et il aborde de nombreux points allant du travail/des études en passant par les activités sportives et quotidiennes ou les loisirs et jusqu'à des questions beaucoup plus personnelles sur les relations sociales, le bien-être physique/

émotionnel et la vie sexuelle (*voir Annexe 3*) [73]. Pour chaque point abordé, 5 modalités de réponses sont possibles, allant de « non concerné » à 3 « énormément ». Le score final obtenu est ainsi compris entre 0 et 30, avec une forme de psoriasis considérée comme légère ou bénigne s'il est de maximum 10. Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est considérée comme altérée et le psoriasis modéré voire sévère. [71 ; 72 ; 73] Des déclinaisons de ce questionnaire ont également été conçues spécialement pour pouvoir déterminer la qualité de vie avec la maladie psoriasique chez les enfants grâce au Child- DLQI (cartoon) ou Child-DLQI (5-16 ans) (*voir Annexes 4 et 5*) [72 ; 73].

e) Autres scores

D'autres scores spécifiques à certaines formes cliniques particulières, existent également pour classer le degré de gravité du psoriasis : le score NAPSI, le PSSI, le GPPGA, Skindex, SF36 ou encore le score **SPI** ou « Simplified Psoriasis Index ». Validé en langue française et élaboré spécialement pour la pratique clinique quotidienne, il est compris entre 0 et 70 selon 3 dimensions (*voir Annexe 6*) [72] :

- La sévérité en fonction des zones atteintes et de l'intensité moyenne des lésions (corrélation au PASI)
- Le retentissement psychosocial via une échelle visuelle analogique (corrélation au DLQI)
- L'histoire du psoriasis et l'antériorité des traitements

On peut citer également le **PDI** ou « Psoriasis Disability Index » qui à la manière du score DLQI est un questionnaire destiné aux patients à partir de 16 ans, spécifique du psoriasis et qui mesure l'incapacité induite. Composé de 15 questions multidimensionnelles (activités quotidiennes, travail, relations personnelles, loisirs et traitements), les patients interrogés se basent sur les quatre semaines qui précèdent sa réalisation, et évaluent les questions selon une échelle en 7 points, allant de 0 (absence d'incapacité) jusqu'à 6 (incapacité maximale). Un score PDI global est calculé, représentant la somme de toutes les réponses données, de 0 à 90. Encore une fois, plus le score est élevé, plus le handicap est important (*voir Annexe 7*) [75].

En application, ces scores servent à savoir si le traitement convient au patient, plus que s'il est objectivement efficace, afin d'en tirer les décisions thérapeutiques (maintien, changement ou arrêt du traitement). De plus, le développement récent d'auto-scores, grâce auxquels les patients

évaluent eux-mêmes la sévérité de leur maladie et encouragée par l'OMS, permettant l'implication du patient dans sa propre prise en charge. [72 ; 73].

2.7. Diagnostic biologique et différentiel avec d'autres dermatoses

Cette partie est destinée à donner un aperçu de la manière dont les biomarqueurs peuvent fournir des informations sur la pathogenèse du psoriasis, mais également comment son diagnostic différentiel peut être réalisé vis-à-vis d'autres dermatoses de type érythématosquameuses. Trois exemples sont évoqués.

a) Biomarqueurs cutanés et sériques

A l'heure actuelle, il n'existe encore que peu de données validant l'utilisation des biomarqueurs pour l'identification du psoriasis en pratique clinique. Or les biomarqueurs qu'ils soient cutanés ou sériques peuvent être utiles à l'évaluation et au suivi de la gravité de la pathologie, à la distinction des différentes manifestations cliniques, à guider les stratégies thérapeutiques mais aussi à prédire des résultats thérapeutiques [76]. Les biopsies de peau, permettent en ce sens d'observer les changements histologiques opérés et parmi les biomarqueurs potentiellement pertinents et corrélés positivement à la pathologie, on peut citer [76] :

- Les kératines : K1, K6, K10 et K16. Le taux de kératine K16, protéine responsable de l'activation des kératinocytes épidermiques pendant la cicatrisation, est nettement augmentée et à l'inverse la K1 et K10 dont les taux sont diminués.
- La CRP : protéine clé de l'inflammation systémique, elle présente un taux sérique accru.
- Le VEGF : on le retrouve surexprimé, en raison de l'augmentation de la vascularisation dans le derme (caractéristique propre des plaques psoriasiques).
- La S100A7 (psoriasine), S100A8 (calgranuline A), S100A9 (calgranuline B) : sont des protéines de liaison au calcium dont l'activité pro-inflammatoire et chimiotactique est codée par le locus génétique PSORS4. Leur activité est accrue dans les plaques psoriasiques.
- Les cytokines impliquées dans la pathogenèse du psoriasis : l'IL-17, la sous-unité commune p40 de l'IL-12 et 23, l'IL-22, l'IL-6 ou encore l'IL-8, se sont également avérés être présents à des niveaux plus élevés chez le sujet psoriasique.

De nombreuses autres molécules ont été proposées comme biomarqueurs du psoriasis tels que : la métalloprotéinase-1 (marqueur de lésions tissulaires), le TGF- β 1, le TLR 4, Le TNF- α , les peptides antimicrobiens (β -défensine), la vitesse de sédimentation des érythrocytes et le taux

de fibrinogène (plus ces valeurs sont élevées plus l'inflammation est importante) ... [76] Ainsi, les biomarqueurs ont un rôle prédominant à jouer autant en ce qui concerne la prévention des maladies associées au psoriasis qu'en termes d'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des patients [15].

b) Dermatite séborrhéique (DS)

C'est une dermatose fréquente qui touche 1 à 3 % de la population en France. Comme le psoriasis, elle est inflammatoire chronique bénigne et l'examen clinique à lui seul permet de la diagnostiquer. Elle se présente sous forme de plaques érythématosquameuses plus ou moins prurigineuses, recouvertes de squames grasses transparentes ou jaunâtres dans les zones où prédomine la séborrhée (**Figure 26**) [11 ; 77 ; 78]. Mais on peut aussi la retrouver au niveau médiosthoracique, des zones pileuses ou génitales. De plus, comme dans le psoriasis, cette pathologie évolue entre des phases de poussées entrecoupées de phases de rémission plus ou moins prolongées [59 ; 78]. De par l'ensemble de ces éléments, on comprend que la DS et le psoriasis sont difficiles à dissocier cliniquement. Ce sont des détails tels que l'épaisseur des plaques, l'infiltrat des lésions, l'existence de localisations extra faciales ou les antécédents qui permettront éventuellement d'identifier un psoriasis plutôt qu'une DS et inversement [77 ; 78].



Figure 26 - Observation clinique d'une dermatite séborrhéique au niveau du visage [76]

c) Pytiriasis rosé de Gilbert (PRG)

Il s'agit d'une dermatose qui se caractérise par une éruption papulo-squameuse non chronique, d'apparition brutale et d'origine inconnue. Elle se traduit par une première lésion isolée ou « médaillon initial » durant 10 à 15 jours et est souvent limitée au tronc ou à la racine des membres sous l'apparence de taches ovalaires roses-saumonnées bien limitées par une collerette mince de squames et avec un centre plus clair (**Figure 27**) [11]. Elles sont généralement disposées de manière caractéristique en « branches de sapin » dans le dos, ne provoquent pas

de prurit et leur évolution spontanée favorable se fait en 6 à 8 semaines. Ces éléments permettent ainsi de trancher en cas de doute avec un psoriasis en gouttes, par exemple [11 ; 43].



Figure 27 - Observation clinique d'un Pytiriasis Rosé de Gibert [42]

d) Dermatite atopique (DA)

C'est une dermatose inflammatoire chronique, prurigineuse et squameuse, alternant des périodes de rémission et d'exacerbation [79]. Elle touche principalement l'enfant et le jeune adulte (20 % des moins de 16 ans). Elle est à la fois sous la dépendance de facteurs héréditaires (50% à 70 % des patients atteints de DA ont un parent atteint au premier degré) et de facteurs environnementaux [80]. Cliniquement, elle se caractérise par une xérose de la peau en raison d'un déficit en protéines impliquées dans la kératinisation et présente des éruptions eczémateuses sèches ou suintante, rouges et symétriques. La DA se veut différente du psoriasis notamment de par sa topographie, plutôt localisée au niveau du visage et/ou des plis (**Figure 28**) [81] mais aussi de par ses associations de terrain avec la rhinite allergique ou l'asthme ou encore de ses examens biologiques qui attestent d'une augmentation des IgE [79].



Figure 28 - Observation clinique d'une dermatite atopique localisée au niveau du pli du coude [79]

PARTIE 2 – PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE : ÉVOLUTIONS DE L'ARSENAL MÉDICAMENTEUX AU FIL DES ANNÉES ET DERNIERS ESPOIRS

Au fil des années, les progrès significatifs réalisés dans la compréhension des mécanismes sous-jacents du psoriasis ont permis la mise au point de nombreuses options thérapeutiques.

1. Objectifs de la thérapeutique

Ils visent à soulager les symptômes en diminuant la fréquence et l'intensité des phases de poussées, à améliorer la qualité de vie en faisant perdurer les phases de rémission et à prévenir la progression de la maladie, puisqu'à l'heure actuelle il n'est toujours pas possible de la guérir [11 ; 45 ; 82]. Trois types de thérapies sont envisageables : les topiques locaux, les thérapies systémiques et les biothérapies ciblant des voies immunitaires spécifiques. Malgré un arsenal thérapeutique grandissant, plusieurs défis perdurent : la prise en charge des effets indésirables à court et à long terme, la résistance au traitement et les coûts élevés associés à certaines thérapies pouvant limiter leur utilisation et leur efficacité. En outre, le psoriasis étant une affection cutanée chronique affectant chaque patient différemment, la variabilité de réponse au traitement d'un individu à l'autre souligne également la nécessité d'adopter une démarche thérapeutique personnalisée et adaptée pour une prise en charge optimale [82].

2. Stratégie du choix de traitement

Le choix de l'un ou l'autre type de traitement se fait en fonction de plusieurs critères : type de psoriasis, localisation des lésions, étendue et gravité clinique des lésions, coexistence d'une arthrite psoriasique, impact sur la qualité de vie, comorbidités, effets indésirables ainsi que la résistance aux traitements antérieurs, âge, chronologie... [11 ; 83 ; 84] De telle sorte que les patients atteints de psoriasis sont souvent classés en deux catégories : ceux présentant un psoriasis léger à modéré et ceux présentant un psoriasis modéré à sévère. Si de manière générale, les formes légères et peu étendues concernent la majorité (80%) des patients et peuvent être suffisamment traitées par le biais des traitements locaux, en revanche, les formes modérées à sévères de psoriasis se voient réserver l'utilisation de thérapies systémiques ou ciblées [11 ; 65 ; 82]. Le rapport bénéfice/risque des thérapeutiques est primordial et conditionne l'attitude à adopter à savoir : la poursuite du traitement, l'arrêt ou la modification.

C'est dans cet optique qu'ont par exemple été établies, des recommandations à suivre, sous la forme d'arbre décisionnel, pour la stratégie de prise en charge du psoriasis en plaques chez l'adulte, représentant plus de 80% des cas de psoriasis identifiés (*voir Annexe 8*) [46 ; 83].

3. Traitements locaux

Ils sont habituellement utilisés en 1^{ère} intention, seuls ou en association, de façon intermittente ou permanente, dans le cadre du traitement des formes légères et localisées de psoriasis ou modérées [83 ; 85]. Dans cette catégorie sont regroupées de nombreuses familles thérapeutiques et leur galénique découle directement de la localisation ainsi que de l'aspect des lésions, de sorte qu'ils existent sous forme de : lotions, solutions, gels, shampooings ou mousses (psoriasis du cuir chevelu), pommades (lésions à tendance sèche) ou encore crèmes (lésions peu squameuses et/ou plis) [83 ; 85]. Ces agents topiques peuvent également être utilisés comme adjuvants d'autres traitements locaux ou systémiques, pour en compenser ou en potentialiser les effets, en cas de formes modérées à sévères. De plus, il est important d'être conscient des problèmes d'incompatibilité possibles lors de l'utilisation de plusieurs agents topiques ainsi que de leurs contraintes, pouvant freiner la progression thérapeutique et l'obtention de périodes durables de blanchiment des lésions chez les patients [83 ; 86 ; 87].

3.1 Les émollients et kératolytiques

a) Émollients

Les émollients agissent en tant qu'hydratants et adoucissants des surfaces cutanées squameuses et hyperkératosiques [84]. Ces produits sont pour la plupart des émulsions, ce qui les rend capables d'hydrater les couches supérieures de la peau mais également de former un film gras bloquant l'évaporation de l'humidité [88]. Ils réduisent la sécheresse, la sensation de tiraillement, le prurit, les rougeurs et l'irritation, améliorant ainsi le confort cutané des patients, protégeant la peau des agressions extérieures et ramollissant les squames pour les éliminer [11 ; 85]. Peu coûteux et sûrs, ils sont peu efficaces en monothérapie, à raison d'1 à 2 applications par jour. Ainsi, on peut les retrouver associés à des agents kératolytiques tels que l'acide salicylique, ce qui permet en plus d'améliorer la pénétration [84]. Ce type d'association est particulièrement adapté au traitement des plaques épaisses, squameuses ou récalcitrantes. Il convient toutefois d'être prudent à l'application (délicate et sans friction) pour éviter un phénomène de Koebner et dans un psoriasis étendu, une application excessive de cette association, peut entraîner des effets secondaires systémiques [65 ; 84]. Les émollients, eux-

mêmes, peuvent provoquer des effets secondaires : dermatite allergique de contact, picotements ou acné cosmétique. Il n'y a pas de contre-indication à leur utilisation pendant la grossesse, l'allaitement ou en pédiatrie [85]. Parmi les émollients couramment utilisés, on peut citer notamment la vaseline, la paraffine liquide et les autres huiles minérales. Un exemple de spécialité : le **DEXERYL®** composé de Glycérol 15% - Vaseline 8% - Paraffine liquide 2% [86].

b) Kératolytiques

L'hyperkératose majeure du psoriasis empêche la pénétration d'une substance active. Il est donc important, de « décaper » la plaque psoriasique avant d'appliquer un topique. Les molécules les plus fréquemment utilisées dans le cadre du psoriasis sont [89] :

- L'acide salicylique :

Il agit en dissolvant « le ciment intercornéocytaire » en permettant l'augmentation de la desquamation, de l'hydratation et l'adoucissement [85]. En fonction du degré d'hyperkératose et du site d'application, on le retrouve sous diverses formulations à des concentrations de 2 à 10%, pouvant être appliquées sur les plaques très épaisses, mais à éviter au niveau des organes génitaux, des muqueuses ou des yeux [85 ; 88]. On peut le retrouver en association avec des dermocorticoïdes (**DIPROSALIC®** pommade, composée de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % et d'acide salicylique à 3 %) [86]. Il présente également un risque d'intoxication systémique chronique ou aiguë, se traduisant par une irritation, une sensation de brûlure de la muqueuse buccale, des céphalées frontales, une acidose métabolique... [85] lors de traitement prolongé ou l'application sur de grandes surfaces corporelles, les enfants sont le plus à risque. C'est pourquoi, il ne doit pas être appliqué sur plus de 20 % de la surface corporelle [11 ; 88]. Ces effets indésirables sont minimisés par l'association au corticostéroïde [11 ; 82].

- L'urée :

Moins souvent utilisée, elle agit en solubilisant et dénaturant les protéines de la couche cornée, notamment la kératine. Elle est retrouvée dans plusieurs spécialités, à des concentrations allant de 10 à 30%, selon l'épaisseur de l'hyperkératose (exemple : spécialité **XERIAL 10®**, Laboratoires SVR). Elle n'induit pas de toxicité, mais son application peut être éventuellement responsable d'une irritation et de sensations de brûlures [89].

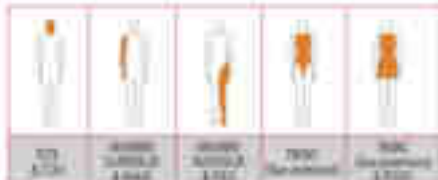
3.2 Les immunomodulateurs topiques

Les inhibiteurs de la calcineurine possèdent une **AMM** uniquement dans le cadre du traitement de la DA modérée à sévère, leur utilisation dans la prise en charge psoriasis est donc hors AMM. Sur le marché français, la spécialité disponible est le tacrolimus (**PROTOPIC®**) sous forme de pommade à 0,03% (à partir de 2 ans) ou à 0,1% (adultes) [85 ; 90]. Issu de la famille des macrolides, il agit en tant qu'immunomodulateur par inhibition de la calcineurine phosphatase, une protéine stimulant la croissance et la différenciation des cellules T. De la sorte, la production de cytokines inflammatoires (IL-2, INF- γ) est empêchée, en revanche, les voies impliquées dans la production de cytokines régulatrices (IL-10) ne sont pas impactées. Sa place est limitée dans le traitement du psoriasis, mais constitue une bonne alternative pour le traitement des patients atteints de psoriasis facial, intertrigineux ou génital. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés lors de l'utilisation sont : une sensation de brûlure transitoire, un érythème et lors d'une exposition au soleil, un phénomène de photosensibilisation [82 ; 89].

3.3 Les dermocorticoïdes

Il s'agit du traitement local de référence. Ils sont largement utilisés dans la prise en charge du psoriasis, de par leur rapidité d'action, leur acceptabilité cosmétique et leur coût relativement faible. Leur mécanisme d'action est multiple : anti-inflammatoire, antiprolifératif, vasoconstricteur et immunosuppresseur puisqu'ils régulent la transcription de nombreux gènes, en particulier ceux qui codent pour les cytokines pro-inflammatoires [11 ; 84 ; 85 ; 88] Le choix de la concentration et de la forme galénique des corticoïdes est basé sur la localisation des lésions, leur gravité, la préférence du patient ainsi que son âge afin de minimiser la survenue d'effets indésirables [85].

On peut utiliser pour cela la méthode de « l'unité phalangette », qui équivaut à la quantité de crème déposée d'un trait continu sur toute la longueur de la dernière phalange de l'index d'un adulte (**Tableau 3**). Avec cette quantité il est ainsi recommandé de traiter une surface de peau correspondant à la surface des 2 mains. Une unité phalangette revient à une quantité de 0,5 g de produit [91].



	750 Avec	4000 Avec 2 4000	4000 Avec 2 4000	750 Avec 2 4000	750 Avec 2 4000
Ados	UNITÉS PHALANGETTES ADOS NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT				
1 à 4 mois	1	1	3,3	1	1,1
1 à 2 ans	1,5	1,5	3	1	3
2 à 3 ans	1,5	2	3	1	3,3
4 à 10 ans	1	2,5	3,3	1,5	1
11 ans	2,5	4	3	1	1
Adultes	2,5	4	6	1	1

Tableau 3 - Unités phalangettes du traitement en fonction de l'âge [91]

Il existe une classification internationale des dermocorticoïdes (**Tableau 4**) [92] allant du niveau I (activité faible) à IV (activité très forte) :

Tableau 4 - Classification des dermocorticoïdes par activités anti-inflammatoires disponibles en France.

Activité anti-inflammatoire	Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Formes galéniques	Concentration %
Très forte	Clobetasol propionate	Dermoveit [®] Clobex [®] Clobex [®]	Crème, gel capillaire Shampooing Crème, mousses cotarde	0,05 0,05 0,05
	Betaméthasone dipropionate	Diprosone [®]	Pommade	0,05
Forte	Betaméthasone valérate	Betneval [®] Betneval [®] lotion Betneval [®] 2,35 mg	Crème, pommade Émulsion Dissolvant médicamenteux	0,10 0,10 0,10
	Betaméthasone dipropionate	Diprosone [®]	Crème, pommade, lotion	0,05
	Acétonate d'hydrocortisone	Efficort [®]	Crème hydrophile, crème lipophile	0,127
	Différenciate	Epitopic [®]	Crème	0,05
	Fluocasona	Fluocort [®]	Crème Pommade	0,05 0,005
	Hydrocortisone butyrate	Locoid [®]	Crème, crème épaisse, émulsion, lotion, pommade	0,10
	Différenciate valérate	Ménasone [®] Ménasone [®] gras	Crème, pommade Pommade anhydride	0,10 0,10
Modérée	Décamide	Locapred [®]	Crème	0,10
	Décamide	Trothuvant [®]	Crème	0,05
	Décamide	Locoid [®]	Crème	0,10
	Fluocortolone base + capmate	Ultralan [®]	Pommade	0,50
Faible	Hydrocortisone	Aphilar [®] Dermagocortone Hydrocortisone Kerapharm [®] Cortaponyl [®] Dermofarmac [®] Almanasolone	Crème Crème Crème Crème Crème Crème Crème	0,50 1 0,50 0,50 0,50 0,50 0,50

Tableau 4 - Classification internationale des dermocorticoïdes en fonction de la puissance de l'activité anti-inflammatoire [92]

Les préparations faibles sont utilisées en traitement d'entretien des plaques et des surfaces cutanées fines (visage, aine ou région génitale). Les préparations puissantes, sont plus adaptées

en traitement d'attaque des poussées aiguës, des plaques et surfaces cutanées épaisses et résistantes (paume des mains, plante des pieds). Leur pénétration est inversement corrélée à l'épaisseur de la couche cornée et multipliée par 10 en cas d'utilisation sous occlusion [11 ; 85 ; 88 ; 89].

Néanmoins, comme avec tout médicament, le patient peut s'exposer à des effets indésirables, notamment lorsque les corticoïdes puissants sont utilisés au long terme, à des doses supérieures à celles prescrites, sur de larges surfaces ou de manière occlusive [11]. Cela peut se traduire au niveau systémique par : une suppression réversible surrénalienne, un syndrome de Cushing et une hyperglycémie ou au niveau local par : l'amincissement ou atrophie cutanée, des télangiectasies, une aggravation au niveau du visage d'acné ou de rosacée, des vergetures, une augmentation des risques d'infections locales, la tachyphylaxie... [11 ; 85 ; 88 ; 89] Afin de les prévenir, l'utilisation des corticoïdes à forte activité est limitée, ils ne doivent pas être utilisés sur le visage ou les zones intertrigineuses et être réduits au minimum chez les enfants [84 ; 88 ; 89]. Les nourrissons et les jeunes enfants sont plus à risque d'effets secondaires en raison de leur rapport plus élevé entre la surface de la peau et la masse corporelle, ainsi qu'un potentiel passage dans le sang. En effet, l'application répétée et à long terme est déconseillé car susceptible d'entraîner une corticorésistance et une persistance de la pathologie. Ils s'utilisent habituellement à raison d'une application par jour et leur arrêt doit se faire impérativement de manière progressive afin d'éviter les effets rebonds et les exacerbations [11 ; 84 ; 85 ; 86].

3.4 Analogues de la vitamine D3

Ces analogues ont été développés pour améliorer l'effet anti-psoriatique de la vitamine D3 et réduire son action hypercalcémique, dû à sa transformation rapide en métabolites inactifs [85 ; 88]. Il existe sur le marché français deux préparations disponibles pour traiter le psoriasis, à savoir, le **calcipotriol (DAIVONEX®)** et le **calcitriol (SILKIS®)** [86]. Ils agissent en tant qu'inducteurs de la différenciation cellulaire, inhibiteurs de la prolifération kératinocytaire et réducteurs de l'infiltrat lymphocytaire [11 ; 88]. Ils sont comparables aux corticostéroïdes de classe II et III en termes d'efficacité, sans les effets secondaires associés et avec un délai d'action plus long, permettant d'allonger la période de rémission. Ils sont généralement bien tolérés et semblent être une alternative favorable pour la conception de plans de traitement à long terme. Ils s'utilisent habituellement à raison de deux applications par jour [11 ; 85 ; 86 ; 89].

Concernant les effets indésirables, le plus fréquent est une dermatite de contact irritante au site d'application en début de traitement (20 % des cas). Le visage et les zones intertrigineuses sont les plus sensibles à cet effet [11 ; 85 ; 88]. Un événement indésirable systémique est aussi rapporté en cas de quantités excessives. Le risque d'hypercalcémie, ainsi que les doses maximales des spécialités ne doivent pas être dépassées à savoir : 100 g/semaine pour le calcipotriol, et 210 g/semaine pour le calcitriol qui présente une meilleure tolérabilité. De plus, ces analogues sont contre-indiqués chez les patients souffrant d'insuffisance rénale [11 ; 85 ; 88]. On note également que le calcipotriol est inactivé par l'acide salicylique et les UVA, ce qui explique qu'il ne doit pas être utilisé au même moment de la journée que ces traitements.

L'exemple du traitement combiné **calcipotriol et bétaméthasone dipropionate (DAIVOBET®)**, montre que l'association sous forme de pommade est plus efficace que chacun des produits en monothérapie, permettant ainsi une diminution des doses, une application unique simplifiant le quotidien et les irritations locales sont atténuées par l'effet anti-inflammatoire du stéroïde associé. La même association a été formulée en gel pour le cuir chevelu et récemment commercialisé sous la spécialité **(XAMIOL®)** [89].

4. Traitements systémiques

Les thérapies systémiques sont indiquées en tant que 1^{ère} ligne pour la prise en charge des formes modérées ou sévères et à fort retentissement sur la qualité de vie de tous les types de psoriasis y compris du rhumatisme psoriasique [82 ; 83]. Les traitements systémiques peuvent donc être utilisés en monothérapie, en association ou en 2^{ème} intention lorsque les traitements antérieurs se sont avérés inefficaces ou insuffisants [11 ; 82]. Cette catégorie de thérapeutiques fait appel à des médicaments pouvant être pris per os ou par voie injectable [83].

De plus, des recommandations françaises sur les objectifs à atteindre avec les traitements systémiques chez les patients adultes ont été développées, sous l'égide du Groupe de Recherche sur le Psoriasis (GRPso) de la Société française de Dermatologie (SFD). Deux algorithmes ont été proposés sur la base de l'utilisation du score PASI absolu, du score PGA, du DLQI et/ou des réponses PASI (Δ PASI). (**Figure 29**) [93].

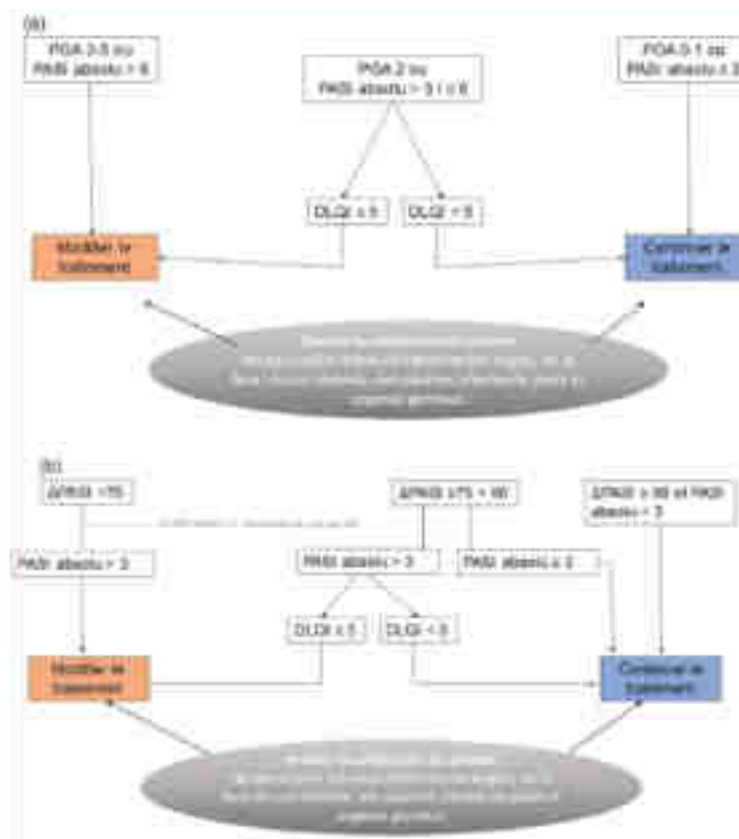


Figure 29 - Objectifs du traitement systémiques dans le psoriasis en plaques [93]

Leur but étant d'éviter tout traitement sous-optimal ou inutile pour le patient. L'utilisation de la réponse PASI 75 comme unique marqueur de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique s'est révélé insuffisamment pertinente. Ces nouveaux algorithmes, considèrent que le traitement est efficace et qu'il est convenable de le poursuivre dès lors que le score PASI absolu ≤ 3 , que le $\Delta\text{PASI} \geq 90$ ou $\Delta\text{PASI} \geq 75 < 90$ et que le score PGA = 0 ou 1. A l'inverse, une modification s'impose lorsque ces critères ne sont pas remplis. La prise en compte associée du score DLQI, mesurant l'impact sur la qualité de vie, permet d'orienter la décision alors que les valeurs du PASI absolu, du ΔPASI et du PGA se contredisent. Les deux algorithmes vont dans le même sens de la stratégie thérapeutique et laisse ainsi aux prescripteurs la liberté d'employer les méthodes d'évaluation du psoriasis qu'ils souhaitent [93].

4.1 Les photothérapies

L'exposition aux rayons UV permet l'obtention d'un effet antiprolifératif et immunomodulateur par induction de réactions photochimiques aux effets biologiques variés dont la diminution de la synthèse d'ADN [94]. La photothérapie corporelle totale est généralement utilisée pour les formes étendues ($> 30\%$ de la surface corporelle) de psoriasis, à l'inverse, la photothérapie locale peut être utilisée lorsque l'atteinte se limite aux mains et/ou

aux pieds [11 ; 95]. L'indication de ce type de thérapeutique dépend : de la sévérité, de l'étendue des lésions psoriasiques, des conséquences psychologiques, du rapport bénéfice/risque, de la disponibilité du patient, des doses d'UV cumulées lors de précédentes cures ainsi que de l'absence de contre-indications absolues (antécédent personnel de mélanome, exposition préalable à un agent cocarcinogène, maladies avec troubles de la réparation de l'ADN) et/ou relatives (âge, les antécédents de carcinome cutané, la prise de traitement immunosuppresseur ou photosensibilisants concomitants) [94]. Ces nombreuses contre-indications doivent être prises en compte avant un quelconque démarrage de protocole, notamment en raison du risque cancérogène avéré, dépendant de la dose d'UV reçue [11]. D'après les études, ce risque serait accru chez certains patients au-delà d'un total de plus de 250 séances de photothérapie, ce qui limite d'emblée le nombre de séance total réalisables. Un suivi dermatologique est obligatoirement réalisé, une fois par an lorsque les 150 séances de photothérapies sont passées. Une fois le résultat acquis, l'intérêt d'un traitement d'entretien n'est pas confirmé [94 ; 96]. Deux types de photothérapie UV sont employées [94 ; 95].

a) La PUVAthérapie

Elle repose sur l'administration per os ou par immersion dans une solution aqueuse (Balnéo PUVA) de **8-méthoxypsoralène (MELANIDINE®)**, un agent photosensibilisant, deux heures avant l'exposition aux rayons UVA dans une cabine d'irradiation [11 ; 94]. Ses effets sont rapides et 20 séances environ sont nécessaires pour observer une disparition des lésions [11 ; 96]. Mais ses effets indésirables tardifs restent un problème, puisqu'elle est susceptible de favoriser l'induction d'une cataracte, imposant ainsi le port de lunettes noires protectrices tout le long de la séance et durant les 12h qui suivent. En effet, les psoralènes en association avec la lumière du jour provoquent des lésions oculaires [94 ; 95]. De même, il est fortement recommandé de protéger sa peau ainsi que ses organes génitaux avec un sous-vêtement opaque [11 ; 96]. Hormis cela, la PUVAthérapie orale reste la référence pour le traitement du psoriasis étendu et sévère, avec un blanchiment quasiment intégral voire intégral (réponse PASI 90) dans 80 à 90 % des cas après 15 à 25 séances [94].

b) La Photothérapie UVB à spectre étroit

La photothérapie UVB à spectre étroit fait appel aux rayons UV proches de ceux du soleil et ne nécessite au préalable aucune prise médicamenteuse photosensibilisante. Son efficacité est comparable à la PUVAthérapie et ses effets visibles chez 60 à 90 % des patients après environ

30 séances [94 ; 95]. Il s'agit d'une bonne alternative à la PUVAthérapie grâce à son faible taux d'effets secondaires immédiats, sa réduction du risque de photosensibilisation, l'absence de nécessité d'une protection cutanée et oculaire à posteriori. Elle est recommandée comme photothérapie de 1^{ère} intention chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte dans les formes de psoriasis modérément étendues. Elle est également utilisable, chez la femme enceinte ou allaitante, chez le sujet insuffisant rénal, hépatique ou VIH- positif. Un effet synergique a été montré avec les dermocorticoïdes permettant de diminuer les doses et le nombre de séances.

Sous condition d'une demande d'accord préalable, ces actes thérapeutiques peuvent être pris en charge par la sécurité sociale [94 ; 96].

4.2 Les immunosuppresseurs

a) Le méthotrexate

Le méthotrexate est le traitement systémique de référence en la matière. C'est un antimétabolite, analogue de l'acide folique et inhibiteur de la dihydrofolate réductase, une enzyme nécessaire à la synthèse des acides nucléiques de l'ADN, qui exerce plusieurs actions : anti-inflammatoire, antiproliférative et immunosuppressive [11 ; 97 ; 98]. Il est prescrit suite à la réalisation d'un bilan biologique, gynécologique et radiographique pulmonaire pré-thérapeutique. Sa dose initiale recommandée est de 7,5 mg hebdomadaire et peut être augmentée progressivement en fonction de la réponse obtenue tandis que des doses plus faibles peuvent être utilisées chez le sujet âgé. Du fait qu'il possède une meilleure biodisponibilité par voie parentérale que per os, celle-ci est donc privilégiée en cas d'intolérance digestive ou en vue d'une amélioration de l'observance, avec la spécialité **METOJECT®** par exemple. On le retrouve toujours associé à l'acide folique ou vitamine B9 dans la spécialité **SPÉCIAFOLDINE®**, dont la prise ne se fait pas simultanément [98].

En raison de ses nombreuses interactions médicamenteuses et précautions d'emploi, son utilisation est proscrite lors de la grossesse ainsi que chez la femme en âge de procréer (risque d'avortement, de malformations et de retard de croissance). On ignore si le méthotrexate passe dans le sperme, c'est pourquoi, les hommes doivent également adopter un moyen efficace de contraception pendant et après l'arrêt du traitement. Les effets indésirables sont aussi nombreux et peuvent être d'ordre : hématologique, hépatique, pulmonaire, digestif, cutanéomuqueux ou général. L'association à l'acide folique permet de diminuer l'hépatotoxicité d'utilisation à long terme, de réduire les effets secondaires digestifs et leur

fréquence [11 ; 83 ; 97 ; 98]. Le traitement par méthotrexate, n'est néanmoins pas dénué de sens et d'après les données d'étude disponibles, permet une nette amélioration du psoriasis chez une majorité de patients, avec l'obtention d'une réponse PASI 75 chez 60 % d'entre eux au bout de 12 semaines [99].

b) La ciclosporine

La ciclosporine (**NEORAL®**) agit en tant qu'immunosuppresseur grâce à son activité inhibitrice de la protéine phosphatase dépendante du calcium (phosphatase 2B ou calcineurine). Ainsi, l'action stimulante de la calcineurine sur les facteurs de transcription pour la synthèse de cytokines pro-inflammatoires et les lymphocytes T est empêchée [11 ; 100]. A l'inverse les cytokines anti-inflammatoires sont régulées positivement. La ciclosporine semble également bloquer les lymphocytes quiescents en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire, les empêchant de devenir matures et fonctionnels [101]. Son efficacité est rapide et comparable à celle du méthotrexate, puisque le traitement par ciclosporine, permet l'obtention d'un effet thérapeutique dès 4 semaines de traitement et maximal au bout de 8 à 12 semaines [83 ; 100].

Comme pour le méthotrexate, sa prescription se fait après réalisation d'un bilan pré thérapeutique clinique et paraclinique. Sa posologie est de 2,5 mg/kg à 5 mg/kg par jour et son arrêt doit se faire de manière progressive, sous risque de provoquer une rechute. En tant que médicament à marge thérapeutique étroite (**MTE**), il présente de nombreuses interactions médicamenteuses risquant de modifier sa biodisponibilité et son efficacité. La ciclosporine étant métabolisée au niveau hépatique par le CYP3A4, elle est sensible aux inhibiteurs (jus de pamplemousse, macrolides, millepertuis...) et aux inducteurs (antiépileptiques, rifampicine...) de celui-ci. Ses effets indésirables sont nombreux. La néphrotoxicité étant le plus préoccupant, car il peut mener jusqu'à la fibrose, on peut également observer : une hypertension artérielle, une hypertrophie gingivale, une augmentation du risque infectieux... Mais contrairement au méthotrexate, elle peut être utilisée chez la femme enceinte, car non tératogène [11 ; 100].

4.3 Les rétinoïdes oraux : l'acitrétine

L'acitrétine (**SORIATANE®**) est un dérivé de la vitamine A qui agit en diminuant la prolifération kératinocytaire, en augmentant leur différenciation et en inhibant la migration des PNN du derme vers l'épiderme [11 ; 102].

Son efficacité thérapeutique se développe lentement, en 6 à 8 semaines, tandis que les effets indésirables apparaissent au bout de 15 jours du fait de la demi-vie du médicament. Ses effets indésirables sont nombreux : cutanées, musculaires, biologiques... Mais le caractère tératogène, est le plus important. Il est donc contre-indiqué chez la femme en âge de procréer et sa prescription doit respecter des règles strictes. En raison de l'impact du traitement sur la qualité de vie du patient, un suivi clinique et biologique rigoureux est obligatoire [11]. La consommation d'alcool est interdite pendant toute la durée du traitement et pendant les 2 mois suivant son arrêt. Suite à l'ingestion d'alcool, l'acitrétine est transformée en un métabolite, l'étrétinate, également tératogène, possédant une demi-vie de 100 jours, et qui est responsable de la persistance des effets dans l'organisme. L'acitrétine peut être associée à la photothérapie, permettant d'utiliser des doses plus faibles de rétinoïdes et d'UV, diminuant le risque carcinogène et la survenue d'effets indésirables. Selon les stratégies d'utilisation c'est entre 11 et 43 % des patients qui obtiennent une réponse PASI 90 [102 ; 103].

4.4 Cas particulier : Aprémilast

L'aprémilast (**OTEZLA®**) commercialisée en France depuis 2016, est un inhibiteur de **PDE4** agissant au niveau intracellulaire via l'AMPC pour diminuer les taux de médiateurs pro-inflammatoires (TNF- α , de l'IL-23, de l'IL-17) et au contraire augmenter les taux de médiateurs anti-inflammatoires (IL-10) [97 ; 104].

Compte tenu de son caractère immunomodulateur, le GRPso de la SFD recommande avant instauration du traitement, la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique biologique et sérologique viral pour le **VIH**, **VHC** et **VHB**, ainsi qu'une mise à jour du calendrier vaccinal. En raison de sa métabolisation par les CYP 450, son association à des médicaments inhibiteurs (kétoconazole) ou inducteurs (rifampicine, phénobarbital, millepertuis...) de celui-ci doit être contrôlée. En outre, une quelconque grossesse doit être exclue avant introduction du traitement et les femmes en âge de procréer doivent employer une contraception efficace. Les effets indésirables fréquents sont d'ordre gastro-intestinaux ou infectieux, dans une moindre mesure, une perte de poids, une dépression et des comportements suicidaires ont été rapportés [104].

Quant à son efficacité, elle a été étudiée dans deux études cliniques : ESTEEM 1 et 2, le comparant à un placebo chez 1257 patients candidats à la photothérapie, à un traitement systémique conventionnel ou biologique. Ces dernières ont permis de démontrer que son efficacité et son avantage clinique par rapport aux autres traitements systémiques, et par rapport

au placebo était modeste en termes de réponse PASI 75 à la semaine 16, soit 33,1 % et 28,8 % versus 5,3 % et 5,8 %. Néanmoins, selon la **HAS**, du fait de sa bonne tolérance, il reste utile pour retarder la mise sous biothérapie [105 ; 106 ; 107].

5. Traitements par biothérapies ciblées

Le terme de « biothérapies » fait référence aux médicaments issus de la biotechnologie. Ils sont produits à partir de bactéries ou de cellules animales génétiquement transformées. Les biotechnologies permettent de produire des anticorps monoclonaux ou encore des protéines de fusion, dont l'impact s'est avéré révolutionnaire dans le traitement de nombreuses maladies inflammatoires notamment le psoriasis. Leur mode de production est bien plus complexe et coûteux que la production d'une substance chimique traditionnelle, ce qui explique que les biothérapies soient destinées à soigner en priorité les maladies graves ou chroniques [108]. Toutes ces thérapies sont des protéines et leur administration se fera toujours par voie injectable (SC ou IM), puisque la prise per os conduit à leur destruction dans le tube digestif [109].

Depuis une vingtaine d'années, grâce à la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans le psoriasis, de nombreux traitements ciblant précisément un ou plusieurs axes de l'inflammation ont pu voir le jour, menant à des progrès considérables en termes d'efficacité clinique et une diversification de l'arsenal thérapeutique. Le psoriasis en plaques dans sa forme sévère ou le rhumatisme psoriasique, ont bénéficié le plus de ces innovations, et ont vu l'une après l'autre l'arrivée sur le marché des inhibiteurs du TNF- α , les inhibiteurs de l'IL-12 et 23, les anti-IL-17 ou encore plus récemment, le développement de biothérapies ciblant spécifiquement l'IL-23. De plus, depuis 2015, des médicaments « biosimilaires » sont également disponibles. Il s'agit d'une copie du médicament initial, non strictement identique, mais ayant démontré leur équivalence clinique et biologique [109 ; 110].

5.1 Les inhibiteurs de TNF- α

Le TNF- α est une cytokine centrale dans le processus inflammatoire que l'on retrouve à des taux anormalement élevés chez le sujet psoriasique. Elle se lie à deux récepteurs TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptor) distincts à la surface des cellules : p55 et p75 membranaires et/ou solubles. De par son mécanisme d'action, elle intervient dans l'activation de la voie de signalisation du NF κ B à l'origine de l'expression de gènes pro-inflammatoires, ainsi que dans l'activation des mDC [111]. Plusieurs spécialités, inhibitrices du TNF- α , sont disponibles et

utilisées en dermatologie : l'Étanercept, l'Infliximab et l'Adalimumab, le Golimumab ou encore le Certolizumab. Elles agissent en se liant au TNF- α soluble pour le neutraliser et l'empêcher ainsi de se fixer sur ses cellules cibles, mais elles se lient également au TNF- α membranaire pour induire une action cytolytique via les anticorps (ADCC) ou le complément (CDC) à l'exception de l'Étanercept. Ainsi, l'activation des mDC et la sécrétion des cytokines activatrices des différents sous-types de LT (Th1, Th17...) est supprimée, inhibant l'apparition des lésions psoriasiques et l'entretien de la boucle inflammatoire (**Figure 30**) [111 ; 112].

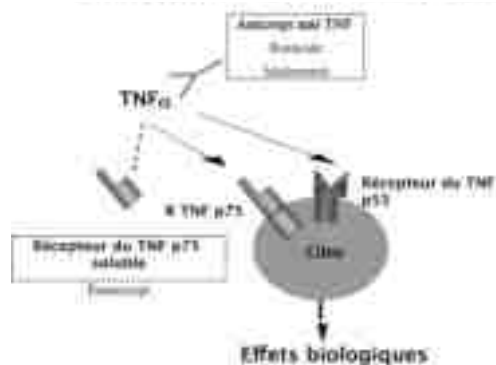


Figure 30 - Mode d'action des différents anti TNF-alpha [112]

- L'Étanercept (**ENBREL®**), **2004** : une protéine de fusion, composée du domaine extracellulaire du récepteur soluble p75 du TNF- α couplé à la partie Fc d'une IgG1 humaine [113].
- L'Adalimumab (**HUMIRA®**), **2008** : un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 avec un profil faiblement immunogène (apparition d'anticorps anti-Adalimumab seulement chez 8,4 % à 10 % des patients) et donc une meilleure efficacité [111 ; 114]
- L'Infliximab (**REMICADE ®**), **2005** : un anticorps monoclonal de structure chimérique, comme l'indique le suffixe -ximab, où région variable Fab est murine et la région constante Fc est celle d'une IgG1 humaine. Cette fois-ci le profil est hautement immunogène (apparition d'anticorps anti-Infliximab chez environ 19% des patients traités à 1 an) et susceptible d'entraîner une moindre efficacité [111 ; 113].
- Golimumab (**SIMPONI®**), **2009** : un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 [111].

Dont 1 cas particulier :

- Le Certolizumab (**CIMZIA®**), **2018** : un fragment Fab d'anticorps humanisé recombinant, conjugué à un PEG de 40 kDa, permettant l'augmentation de sa demi-vie, ainsi que d'éviter le passage de la barrière placentaire et le transfert dans le lait maternel. Il s'agit de la spécialité privilégiée pour le traitement de la femme enceinte (**Figure 31**) [111].

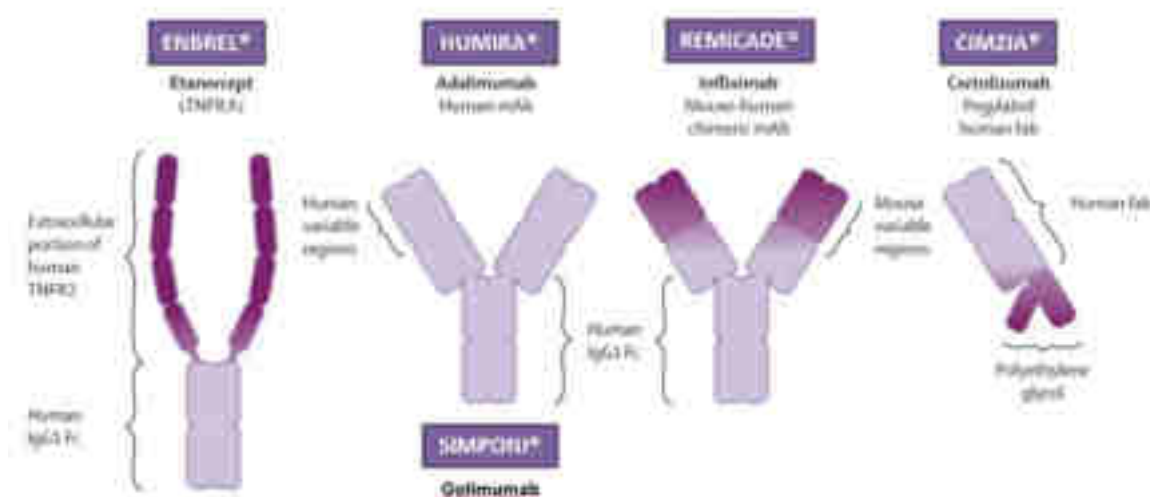


Figure 31- Structures moléculaires des anti TNF-alpha [111]

En termes d'efficacité dans le traitement du psoriasis, l'Etanercept permet l'obtention d'une réponse PASI 75 chez 49 % des patients traités pendant 12 semaines. Cette réponse est obtenue chez 71 % des patients après 16 semaines de traitement avec l'Adalimumab [113]. En outre, 20 % des patients ont obtenu une disparition complète des signes et symptômes de la maladie (PASI 100) [114 ; 116]. Grâce à son action rapide, l'Infliximab permet à quasiment 80 % des patients d'obtenir une réponse PASI 75 dès deux semaines, avec un maximum à la 10^{ème} semaine de traitement [115]. Par ailleurs pour chacune de ces trois spécialités de nombreux biosimilaires sont déjà disponibles.

5.2 Les antagonistes communs à l'IL-23 et l'IL-12

L'IL-12 et l'IL-23 sont des cytokines hétérodimériques, partageant une sous-unité commune p40 associée à une sous-unité p35 (IL-12) ou p19 (IL-23). Les principales sources d'IL-23 et d'IL-12 sont les CD et les macrophages résidant ou recrutés dans les tissus. Toutes les deux agissent *via* des récepteurs eux aussi hétérodimériques, composées en outre d'une sous-unité $\beta 1$ de l'IL-12 (IL-12R $\beta 1$). Leur signalisation est médiée par la voie des transducteurs de signaux et activateurs de transcription JAK-STAT, favorisant le développement de réponses à médiation cellulaire conduites par différents sous-populations de LT. L'IL-12 joue un rôle clé dans la différenciation, le maintien et l'activité des sous-ensembles de cellules immunitaires,

notamment les LTH1 (responsables de la production d'IFN γ et d'IL-2). L'IL-23, quant à elle joue un rôle clé dans le maintien et l'activité des cellules TH17 productrices d'IL-17 et des cellules TH22 productrices d'IL-22 et de TNF- α . À son tour, l'IL-17 induit l'activation et la prolifération des kératinocytes, qui produisent des cytokines inflammatoires, dont l'IL-23, ce qui entraîne une boucle d'auto-amplification. Par conséquent, les anticorps ciblant la sous-unité protéique commune à l'IL-12 et l'IL-23, affectent la différenciation et l'expansion clonales des TH1, TH17 et TH22 [117].

L'Ustékinumab (**STELARA®**), **2009** : est un anticorps monoclonal humain, spécifique et de forte affinité pour la sous-unité protéique p40 de l'IL-12 et de l'IL-23, empêchant ces deux types de cytokines, de se lier à leur récepteur à la surface des cellules immunitaires, d'exercer leur action inflammatoire et le développement des lésions psoriasiques (**Figure 32**) [118 ; 119]

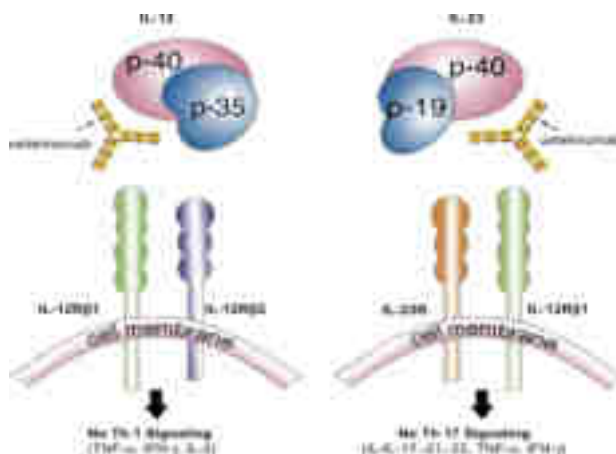


Figure 32 - Mode d'action de l'Ustékinumab [119]

L'amélioration du psoriasis sous Ustékinumab se manifeste rapidement, avec entre 67 % et 72 % de patients qui obtiennent une réponse PASI 75 à la 12^{ème} semaine. L'amélioration maximale est obtenue entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine et persiste moyennant un traitement continu [118]. Par ailleurs, l'étude ACCEPT de phase III, impliquant 903 patients psoriasiques a également permis de montrer que l'Ustékinumab était plus efficace que l'Étanercept. Parmi les patients traités par Ustékinumab 74 % et 68 % respectivement, atteignaient une réponse PASI 75 à 12^{ème} semaine, contre seulement 57 % pour ceux traités avec l'Étanercept [118 ; 120].

5.3 Les antagonistes sélectifs de l'IL-23

Après son identification dans les années 2000, l'IL-23 a été reconnue comme un acteur crucial dans la pathogenèse du psoriasis. Jusqu'alors, le rôle pro-inflammatoire de la sous-unité

commune IL12/23p40 était principalement attribué à l'IL-12. Cependant, plusieurs chercheurs ont rapporté que les niveaux d'ARNm p40 et p19 étaient augmentés dans la peau psoriasique lésionnelle par rapport à la peau saine, mais ce n'était pas le cas pour l'ARNm p35. Ces résultats indiquent que l'IL-23 est probablement la cytokine qui joue le rôle le plus important dans le processus inflammatoire psoriasique. Le ciblage sélectif de l'IL-23 se justifie de par le rôle de la sous-unité IL-23p19 dans la pathogenèse du psoriasis et par la volonté de préserver la réponse Th1 médiée par l'IL-12 contre les pathogènes humains. En effet, des études sur des modèles murins ont confirmé ces hypothèses et montré que l'inhibition sélective de l'IL-23p19 donne des résultats très efficaces dans le traitement du psoriasis et n'influençait pas la défense de l'hôte contre les mycobactéries, à condition que les cytokines restantes telles que l'IL-12 et l'IFN γ soient intactes [123].

Trois spécialités dirigées contre la sous unité p19 de l'interleukine 23 sont disponibles actuellement sur le marché français : le Guselkumab (**TREMFYA®**), 2018 : un anticorps monoclonal humain de type IgG1. Le Risankizumab (**SKYRIZI®**), 2019 : un anticorps monoclonal humanisé de type IgG4 et le Tildrakizumab (**ILUMETRI®**), 2020 : un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1. Ils se lient de façon spécifique à leur cible, avec une forte affinité, inhibant la liaison entre interleukine et récepteur, mais ne possèdent pas d'action cytolytique via les anticorps (ADCC) ou le complément (CDC). (**Figure 33**) [117]. En termes d'efficacité de ces traitements dans la prise en charge du psoriasis, on observe l'atteinte d'une réponse PASI 75 pour 65 à 91% des patients après 3 mois de thérapie [122].

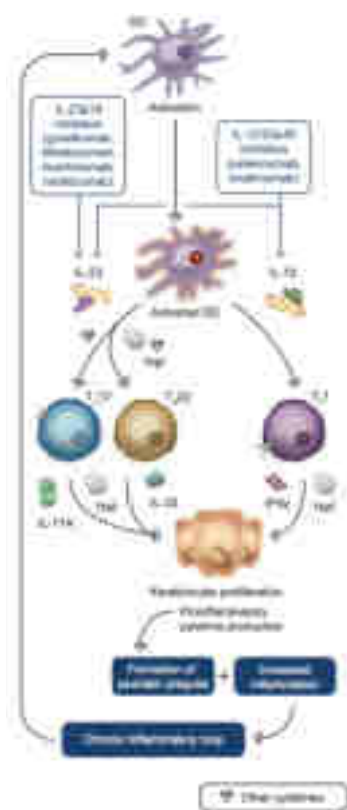


Figure 33 - Effets biologiques des IL-12 et IL-23 et leurs inhibiteurs dans le psoriasis [117]

5.4 Les antagonistes de l'IL-17

L'IL-17 est une famille de cytokines organisée en six isoformes (IL-17A à 17F) se liant à cinq récepteurs (IL-17RA à -17RE). L'IL-17A fut la première isoforme identifiée au sein de cette famille et est usuellement dénommée IL-17. Elle a été identifiée comme une cytokine induisant la production de chimiokines qui permettent le recrutement de PNN au site de l'inflammation et joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire innée anti-infectieuse de l'organisme. L'IL-17 peut être produite par différents types cellulaires, mais provient avant tout de la population de lymphocytes Th17 [123].

Trois spécialités sont disponibles actuellement sur le marché français et agissent selon deux modes d'action possibles :

- Le Brodalumab (**KYNTHEUM®**), **2018** : un anticorps monoclonal humanisé de type IgG2 qui agit en se liant à l'IL-17RA humaine avec une affinité élevée et empêche l'action pro-inflammatoire.
- L'Ixékizumab (**TALZT®**), **2016** un anticorps monoclonal humanisé de type IgG4 et le Sécukinumab (**COSENTYX®**), **2016** un anticorps monoclonal entièrement humain de classe IgG1/κ, qui agissent en se liant de manière spécifique et avec forte affinité à l'IL-17A, empêchant ainsi la réponse biologique pro-inflammatoire de cette isoforme de cytokine en particulier (**Figure 34**) [112]

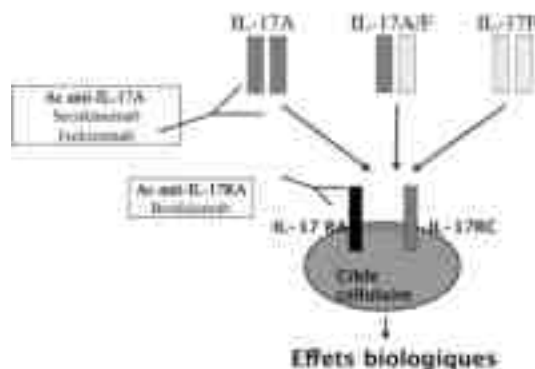


Figure 34 – Mode d'action des inhibiteurs de l'IL-17 [112]

Des études de détermination de l'efficacité de ces traitements, CLEAR [122], IXORA-S [125] et AMAGINE [126] ont par ailleurs démontré respectivement et aux posologies inscrites dans l'AMM, une supériorité du Sécukinumab, de l'Ixékizumab et du Brodalumab sur l'Ustékinumab avec l'obtention d'une amélioration du score PASI 75 pour 86 à 91% des patients après 3 mois de traitement [118 ; 122]

5.5 Caractéristiques communes aux biothérapies

La prescription de ces biothérapies requiert au préalable la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique, lequel comprend : un bilan biologique, virologique, gynécologique, vaccinal, bucco-dentaire ou encore une radiographie pulmonaire ainsi que le dépistage d'infections latentes (surtout de tuberculose par Quantiféron®) afin d'éviter toute réactivation [127]. Les biothérapies sont généralement bien tolérées avec quelques contre-indications et précautions d'emploi concernant notamment les maladies démyélinisantes et cardiaques, les cancers, la grossesse et l'allaitement (en raison de recul limité et d'un potentiel passage de la barrière placentaire ou dans le lait maternel, sauf dans le cas du Certolizumab) [127].

Les effets indésirables quant à eux sont nombreux, leur fréquence et leur intensité varient de manière interindividuelle. Il peut s'agir aussi bien de : réactions d'hypersensibilité, que de risques infectieux bactériens, viraux ou fongiques passagers ou sévères, de manifestations auto-immunes réversibles, de risque tumoral, d'affections neurologiques, d'anomalies biologiques, de risque de déclenchement ou d'exacerbation des **MICI** ou encore de risques de comportements et d'idées suicidaires. Puisque quelques cas de suicide, ont été observés chez des patients traités par Brodalumab (sans relation de cause à effet clairement établie avec le traitement). Ainsi tout antécédent connu de dépression ou de comportement suicidaire doivent être signalés et influent sur le choix de la thérapeutique de pris en charge [127 ; 128]. Paradoxalement, la survenue de lésions d'apparence psoriasique peut avoir lieu dans 1 à 5 % des cas sous anti-TNF- α . Dans ce cas, le traitement anti-TNF- α est généralement remplacé par une autre molécule de la même famille voire par une autre biothérapie. L'ensemble de ces éléments ne doivent donc pas être négligés, même si le bilan pré thérapeutique constitue un alerte pour le prescripteur avant toute initiation de traitement [129].

Avec l'arrivée de l'étanercept sur le marché, les experts imposaient la réalisation d'un bilan pré thérapeutique très rigoureux, lequel n'a cessé d'être réalisé répéter machinalement avec les générations médicamenteuses suivantes. En ce qui concerne les antagonistes de l'IL-23 et de l'IL-17, ce bilan de base n'est plus indispensable, mais reste, obligatoire pour l'accès aux demandes de remboursement. Par rapport aux inhibiteurs du TNF- α , les antagonistes de l'IL-23 et de l'IL-17 induisent moins d'effets indésirables. Un autre avantage par rapport au groupe des anti-TNF- α , est qu'ils peuvent être utilisés selon un système « Start-Stop » consistant à traiter un épisode de psoriasis puis de stopper l'administration en cas d'amélioration et de reprendre le traitement qu'en cas de nouvelle crise, sans perte d'efficacité. Mais, le

développement de ces nouvelles thérapies de haute performance implique un coût important, soit en moyenne 700 à 800 euros par mois de traitement. Malgré cela, il devient difficile de prescrire aux patients des médicaments plus anciens, pour le simple motif qu'ils sont moins onéreux, tout en ayant accès aux traitements modernes, plus efficaces, mieux tolérés, et permettant des économies sur le nombre de consultations, de biologies sanguines, de frais de prise en charge des effets indésirables.... [122]. D'autant plus que de nouvelles biothérapies, continuent de voir le jour, avec des résultats cliniques de plus en plus encourageants et performants.

6. Nouvelles pistes thérapeutiques

Bien que les thérapies ciblées se soient montrées très efficaces dans le traitement du psoriasis, leur risque d'immunogénicité, leur coût ainsi que le fait que ces traitements doivent être administrés en sous-cutané ont poussé les recherches vers le développement de traitements, oraux et/ou topiques, de petites molécules tels que les inhibiteurs de la Janus Kinase (JAKi) [122 ; 130]. Si certains ont obtenu récemment une autorisation de mise sur le marché, d'autres sont encore au stade d'essais cliniques (**Annexe 9**).

6.1 Les inhibiteurs de kinases

De nombreux médiateurs inflammatoires du psoriasis sont liés à la voie de signalisation JAK-STAT et à sa régulation à la hausse. Ces voies sont importantes tant dans les états physiologiques normaux que pathologiques [131]. Le couplage d'une cytokine circulante spécifique, à son récepteur à la surface de la cellule déclenche un changement de conformation de celui-ci, l'activant et recrutant une combinaison de deux JAK, lesquelles phosphorylent alors le récepteur, permettant aux protéines STAT d'être recrutées pour être à leur tour phosphorylées et dimérisées (**Figure 35**) [131]. Il existe 4 types différents de protéines JAK (JAK1 à 3 et TYK2) et 7 protéines STAT différentes (STAT1 à STAT6). Chaque protéine STAT peut se lier à différents membres de la famille JAK. Par conséquent, la voie JAK/STAT régule plusieurs étapes de la pathogenèse du psoriasis, ce qui en fait une cible intéressante pour une nouvelle classe thérapeutique [130 ; 131].

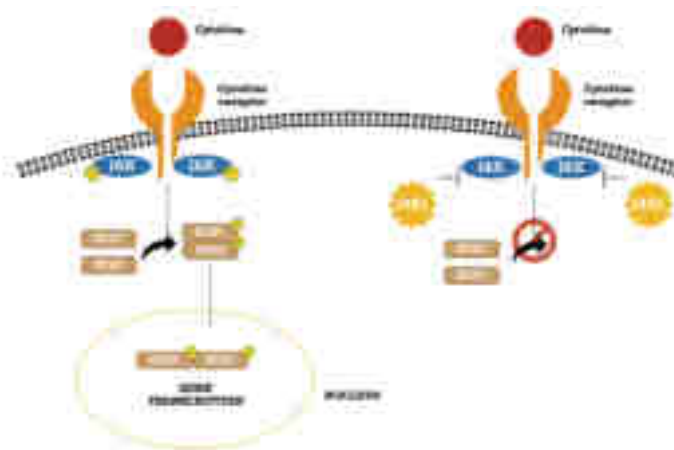


Figure 35 - Représentation schématique de la voie Janus Kinase de la transcription (JAK/STAT) et du mécanisme d'action des inhibiteurs de JAK (JAKi) [131]

1. Les inhibiteurs de JAK (JAKi) de 1^{ère} génération

Les inhibiteurs testés dans les essais cliniques ciblent différents membres de la famille JAK, dans le but d'inhiber la transcription de gènes et, *in fine*, de réduire l'inflammation caractéristique chronique du psoriasis. De nature plus ou moins sélective, les inhibiteurs de 1^{ère} génération ciblent généralement deux ou trois JAK différentes, ont un effet plus large, mais également davantage d'effets secondaires. Parmi les JAKi de première génération approuvés et commercialisés, identifiables par leur suffixe -tinib : le Ruxolitinib (myélofibrose et maladie de Vaquez), le Tofacitinib (PR, arthrite psoriasique et colite ulcéreuse), et le Baricitinib (PR, DA sévère à modérée) ont été étudié en tant que potentiels traitement du psoriasis en plaque chronique modéré à sévère [130].

Le Tofacitinib (**XELJANZ®**) cible JAK 1, 2 et 3. Il a fait l'objet de 5 essais cliniques. En phase 2, sa réponse PASI 75 à la 12^{ème} semaine était de 25,0 % (2 mg), 40,8 % (5 mg) et 66,7 % (15 mg) par rapport à 2 % pour le placebo. En phase III (5 mg et 10 mg), une réponse PASI 75, de la 16^{ème} à la 24^{ème} semaine, a été obtenue chez 39,5 - 54,3 % et 59,2 - 81,1 % des patients aux doses respectives utilisées, contre seulement 5,6 - 12,5 % pour le placebo. Globalement bien toléré, quelques effets secondaires ont tout de même été observés [130]. Une formulation topique a également été testée dans 3 essais cliniques, avec 628 participants, mais un risque de zona lié à la dose ainsi que des taux d'infection plus élevés ont été observés. En 2015, la FDA a refusé de l'approuver pour le psoriasis modéré à sévère, indiquant la nécessité de disposer d'analyses de sécurité supplémentaires. Le Tofacitinib n'est plus développé pour le psoriasis selon les plans de développement de Pfizer [131]

Le Baricitinib (**OLUMIANT®**) est un inhibiteur sélectif de JAK 1 et 2, également étudié dans le cadre d'essais de phase II. À la 12^{ème} semaine, des taux de réponse PASI 75 significativement plus élevés ont été observés dans les groupes à 8 mg et 10 mg par rapport au placebo soit 42,9 %, 54,1 % et 16,7 %, respectivement. Malgré une bonne tolérance, des effets indésirables similaires à ceux du Tofacitinib ont été observés. Son utilisation ne s'est pas avérée significative dans les études que ce soit pour le psoriasis ou le rhumatisme psoriasique [131].

Le Ruxolitinib (**OPZELURA®**), quant à lui est un inhibiteur de JAK 1 et 2. Testé dans le psoriasis sous forme topique, il a fait l'objet de 3 essais cliniques, regroupant 253 patients. Tous les groupes traités présentaient une amélioration significative du score total des lésions et le médicament était non inférieur au calcipotriène ni au dipropionate de bétaméthasone. Les études n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables significatifs. Malgré cela il n'est plus en cours d'étude pour le psoriasis mais a été approuvé dans le traitement du vitiligo [131].

Ces situations (études encore en cours, études menées dans l'exploration d'autres indications ou obtention de résultats non pertinents au cours de l'étude) ont également pu être observées dans les essais cliniques de traitement sélectifs de JAK 1 (Itacitinib, Abrocitinib, Solcitinib, Filgotinib and Upadacitinib) ou de JAK 3 (Peficitinib).

2. Les inhibiteurs de JAK (JAKi) de 2^{ème} génération

Les inhibiteurs TYK 2 sont encore plus sélectifs et de ce fait, sont associés à un profil de tolérance amélioré [131]. Après de nombreux essais cliniques visant à explorer le potentiel thérapeutique de ces molécules, une spécialité a finalement obtenu une AMM en 2023. Il s'agit du Deucravacitinib (**SOTYKTU®**), indiqué dans « le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux médicaments biologiques ». Il constitue un traitement systémique de 3^{ème} intention dans la stratégie de prise en charge du psoriasis. Comme pour les biothérapies classiques il présente peu de contre-indications et les précautions d'emploi sont également très similaires. De plus, les effets indésirables sont peu nombreux et concernent principalement : les risques infectieux, la sphère gastro-intestinale ou cutanée [132].

Dans les études de phase III (POETYK-PSO-1 et POETYK-PSO-2), le deucravacitinib s'est montré supérieur au placebo et à l'aprémilast. Les pourcentages de patients répondeurs PASI

75, au bout de la 16^{ème} semaine dans les groupes de traitement, ont été comparables entre les deux études avec des différences par rapport au placebo : de 46,1 % et 46,7 % (POETYK-PSO-1) et de 43,7 % et 40,9 % (POETYK-PSO-2) [132]. Les données actuelles indiquent donc que les efficacités observées pour les inhibiteurs de JAK sont meilleures que celles observées pour certains traitements systémiques actuels ou que certains médicaments biologiques plus anciens. Étant donné qu'ils ne présentent d'effets indésirables, ni plus nombreux ni plus sévères, les inhibiteurs de JAK ont tout intérêt à être intégrés dans la stratégie de traitement du psoriasis [130].

6.2 Agoniste du récepteur de l'adénosine A3

Le récepteur de l'adénosine A3 (A3AR), est un récepteur de surface cellulaire associé à une protéine Gi. Hautement sélectif, il constitue une nouvelle cible dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère. En effet, la réalisation de biopsies cutanées chez des patients psoriasiques montre un niveau élevé d'expression d'A3AR par opposition aux sujets sains. L'action d'un agoniste sur ce récepteur, permet la régulation à la baisse de la voie de signalisation NFκB, provoquant ainsi la dérégulation des cytokines et chimiokines pro-inflammatoires, l'inhibition de la prolifération des LT auto réactifs et l'apoptose des cellules inflammatoires [133].

La connaissance de cette physiopathologie, a ainsi permis le développement du Piclidenoson (**CF101**), un nouveau candidat médicament pour la prise en charge du psoriasis, aux effets prometteurs dans les essais cliniques de phase II/III de l'étude COMFORT-1, dont l'objectif visait à approfondir l'efficacité et la sécurité du traitement à 2 posologies différentes versus l'aprémilast et versus un placebo [133]. COMFORT-1 est une étude multicentrique, randomisée en double aveugle dont les critères d'inclusion étaient les suivants : homme ou femme âgés de 18 à 80 ans, score BSA $\geq$ 10%, score PASI $\geq$ 12, score PGA statique $\geq$ 3 et atteints de psoriasis $\geq$ 6 mois (**Figure 36**) [133 ; 134].

Les patients de l'étude, recevaient une dose de Piclidenoson 2 mg, de Piclidenoson 3 mg, d'Aprémilast 30 mg ou de placebo à raison de 2 fois par jour. La cohorte placebo étant ré-randomisée pour le traitement après la 16^{ème} semaine. La durée de l'étude était de 32 semaines avec une prolongation possible, pouvant ainsi la faire durer jusqu'à 48 semaines. Le critère

© 2006 The Authors
Journal compilation © 2006 Blackwell Publishing Ltd

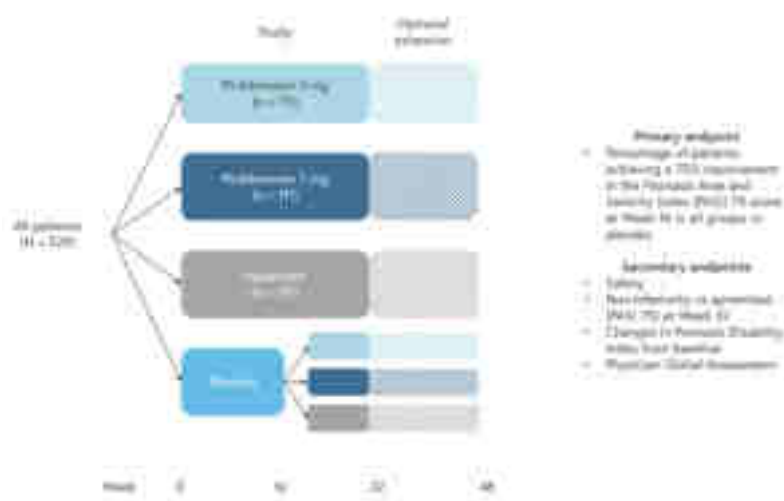


Figure 36 - Schéma de conception de l'essai [134]

A la 16^{ème} semaine, le pourcentage de patients remplissant le critère d'évaluation pour le Piclidenoson 3 mg (9,7%) était supérieur au placebo (2,6%). En revanche ce résultat n'était pas significatif statistiquement pour le Piclidenoson 2 mg (**Figure 37**) [133 ; 134]. Quant au pourcentage de patients ayant un blanchiment de leurs lésions (PGA 0-1), il s'est avéré plus élevé dans les 2 groupes traités par Piclidenoson 2 et 3 mg (10,7% et 11,8% respectivement) que dans le groupe placebo (3,8%) et a continué à progresser au cours de l'étude [133 ; 135].

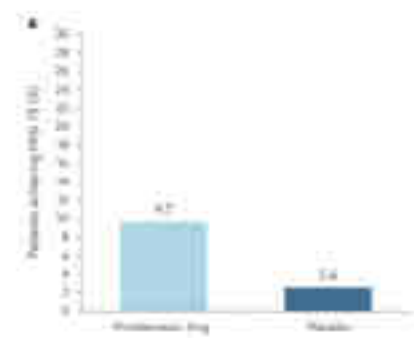


Figure 37 - Score PASI 75 à la semaine 16
[134]

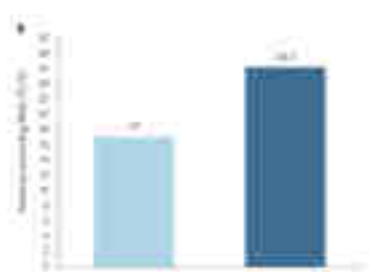


Figure 38 - Score PASI 75 à la semaine 32 [134]

En revanche, à la 32^{ème} semaine, la non-infériorité n'a pas été atteinte sur le critère d'évaluation du Piclidenoson par rapport à l'Aprémilast. La réponse PASI 75 était de 17% et 20,8% (Piclidenoson 2 et 3 mg respectivement) contre 26,2% pour l'Aprémilast (**Figure 38**). [133 ; 134].

Cependant, les patients traités par Piclidenoson 3mg ont présenté une amélioration de leur score PDI (ou Psoriasis Disability Index, soit le score mesurant l'impact du psoriasis sur la qualité de vie) entre le début de l'étude et la 32^{ème} semaine (58%), proche de celui de ceux traités par l'Aprémilast (55,1%) [133 ; 135].

Enfin, en ce qui concerne le profil de sécurité du Piclidenoson celui-ci s'est montré équivalent à celui du placebo à la 16^{ème} semaine. Les seuls événements rencontrés chez les personnes traitées étaient une rhinopharyngite et/ou des infections urinaires. Ce profil de sécurité s'est d'ailleurs confirmé et avéré plus favorable que celui évoqué sous aprémilast, avec nettement moins de troubles du système nerveux ou de troubles gastro-intestinaux (**Figure 39**) [133 ; 134].

Adverse event, %	Piclidenoson 3 mg (n = 143)	Aprémilast (n = 143)	Placebo (n = 94)
Any	14.6	27.9	25.5
Gastrointestinal disorders	0.7	6.3	11
Infections/infestations	3.6	6.3	7.4
Metabolism/nutrition disorders	0.7	3.1	3.1
Nervous system disorders	0.7	8.9	3.2
Skin and subcutaneous tissue disorders	1.1	2.8	6.4

Figure 39 - Tableau de fréquence de survenu des effets indésirables [134]

Les auteurs concluent que ces résultats soutiennent la poursuite du développement clinique du Piclidenoson, car il constitue une alternative potentielle très prometteuse aux traitements existants, en ciblant une nouvelle voie d'action contre la maladie. En avril 2023, de l'**EMA** et de la **FDA** ont été émis des avis positifs pour la réalisation d'un essai pivot de phase III actuellement en cours [134].

Par ailleurs, très récemment, soit au mois de Septembre 2024, l'équipe « Fer et Immunité » de l'Institut Cochin a montré qu'une hormone, l'hepcidine, principalement synthétisée par le foie et responsable de la régulation des niveaux de fer dans l'organisme, était également produite au sein de la peau de patients psoriasiques, particulièrement dans les cas où ces derniers sont atteints de formes sévères comme le psoriasis pustuleux par exemple. Afin d'étudier plus en

détails son rôle dans le psoriasis, l'équipe a utilisé des modèles murins, dans lesquels le gène codant pour cette hormone était inactivé ou à l'inverse surexprimé dans l'épiderme. Ainsi, lorsque le gène de l'hepcidine était activé, certains attributs du psoriasis étaient observés, telles que les lésions cutanées et le recrutement des PNN au niveau de l'épiderme, mais au contraire, lorsque le gène était inactivé, les marqueurs du psoriasis disparaissaient. Cette découverte ouvre alors à nouveau la voie vers de nouvelles pistes thérapeutiques en visant à bloquer l'action de cette hormone pour la prise en charge du psoriasis [136].

Les traitements par les « petites molécules » actuellement approuvés et les nombreux en cours d'investigation clinique, qui ciblent les principales voies de signalisation et les cytokines inflammatoires, constituent une approche thérapeutique prometteuse dans la prise en charge du psoriasis. Il en est de même en ce qui concerne les investigations menées dans le domaine des traitements topiques par les nanoparticules. Ces innovations ont pour objectif de réduire les doses, d'améliorer l'efficacité thérapeutique et l'observance des patients tout en réduisant les effets secondaires, pour la mise en place d'approches thérapeutiques personnalisées. Cependant, ces avancées n'ont de véritable impact en pratique clinique que si l'éducation thérapeutique du patient s'inscrit en tant qu'exigence dans la stratégie de prise en charge [82].

PARTIE 3 – PLACE DE L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT DANS LA STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE D'UNE PATHOLOGIE À FORT IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique aux multiples aspects, dont la chronicité et les variantes cliniques entraînent non seulement une frustration et un inconfort physique mais fragilisent également l'équilibre psychologique, émotionnel ainsi que l'estime de soi des personnes touchées. Cependant, son traitement va bien au-delà des seules prescriptions médicales et requiert une démarche de soins complète centrée sur le patient qui englobe tout autant le bien-être physique que psychologique. L'instauration d'un dialogue avec le personnel soignant, la prise en compte de ses habitudes de vie, et l'intégration du cercle familial permettent ainsi un accompagnement optimal pour la prise en charge de sa pathologie. Pour cela, le patient doit également acquérir les connaissances nécessaires et ceci passe par son Éducation Thérapeutique (ETP) [137].

1. Impacts du psoriasis sur la qualité de vie

Le psoriasis exerce une forte et insidieuse influence sur la qualité de vie des personnes qui en souffrent, avec des répercussions multiples et individualisées, aussi bien dans la vie quotidienne, que dans les relations sociales en général ou encore les relations professionnelles.

1.1. Définition de la qualité de vie

La qualité de vie liée à la santé est une notion en évolution constante, déterminante pour la création, l'appropriation et la réussite du parcours de soin. C'est une notion difficile à définir, qui implique une forte part de subjectivité et dont le ressenti peut varier d'un individu à l'autre. [138]. D'un point de vue médical, l'OMS en 1993, définit la qualité de vie comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement » [139]. De plus, propre à chacun, elle est difficile à quantifier. Cette notion, reste pourtant un critère crucial pour l'évaluation du progrès médical et un véritable enjeu de santé publique notamment pour les personnes atteintes de maladie chronique, comme le psoriasis [138].

1.2. Impact sur les relations sociales

En plus de l'inconfort physique lié aux démangeaisons et à la douleur, le psoriasis peut également affecter les relations interpersonnelles en raison de son caractère visible.

a) La confiance en soi

L'altération de l'image corporelle que les patients atteints de psoriasis ont d'eux-mêmes, peut mener à un sentiment d'infériorité rendant difficile l'engagement dans des interactions sociales, des relations amoureuses voire dans l'intimité [137 ; 140 ; 141]. Une étude observationnelle, c'est notamment intéressé à l'évaluation de l'impact secondaire de la pathologie sur la vie des partenaires des patients atteints de psoriasis, grâce à un questionnaire récent nommé « FamilyPso ». Ainsi, les résultats montrent que 31,3% des patients déclaraient avoir un retentissement important sur la qualité de vie avec une corrélation positive très forte et significative entre le retentissement sur la vie sociale et la sévérité du psoriasis. De plus 54% des sujets masculins ont déclaré que le psoriasis de leurs partenaires avait un impact négatif sur leur vie sexuelle particulièrement pour ceux souffrant de psoriasis modéré à sévère [141 ; 142].

b) L'isolement social

Face à ces affections cutanées visibles, certains patients développent un sentiment de honte, adoptent une attitude d'évitement social, se traduisant par une réticence à porter certaines tenues vestimentaires, à participer à des activités sociales ou des rencontres impliquant de montrer leur peau. Ces réactions participent alors à l'accroissement de la solitude, des troubles anxieux ou dépressifs [140 ; 142].

c) La stigmatisation et discrimination

Cas dans lequel, le manque de connaissance à propos de la pathologie par autrui, peut susciter des réactions négatives et des préjugés. Certaines personnes vont chercher à éviter le contact physique ou social avec les personnes présentant des plaques de psoriasis, par peur de la contagion, bien que le psoriasis ne le soit pas, ou du manque d'hygiène, augmentant le risque d'isolement pour le patient qui très souvent a déjà tendance à s'isoler de lui-même [137 ; 140].

1.3. Impact sur les relations professionnelles

Le psoriasis, marque également de son empreinte la vie professionnelle des individus qui en souffrent. Dans le milieu professionnel, cela peut se traduire dans plusieurs situations, c'est par

exemple, ce qu'a mis en lumière l'enquête nationale française PsoPRO (Psoriasis & PROfessional life) en partenariat avec le laboratoire Celgène [144].

a) Interactions avec les collègues

Le manque de connaissance ou l'incompréhension de la pathologie, peut mener à des malentendus, à des commentaires désobligeants voire à de la répulsion ou de la méfiance de la part des collègues. Les interactions, quant à elles peuvent également être tendues si ces derniers ne comprennent pas ou ne tolèrent pas les symptômes visibles du psoriasis : 70% déclarent avoir déjà subi des moqueries à propos de leur apparence physique sur leur lieu de travail et 65% des suspicions sur leur degré d'hygiène [144]. En plus, une réticence peut émaner des patients quand il s'agit de s'exposer lors des réunions ou événements importants, aboutissant à l'évitement pur et simple de ces occasions. Enfin, il existe une charge émotionnelle considérable liée aux caractéristiques visibles du psoriasis qui peut influencer sur l'assertivité et la confiance en soi dans le cadre des interactions avec des collègues [137].

b) Perception de compétences

Bien que les actifs atteints de psoriasis fassent preuve d'une grande conscience professionnelle, puisque 1/4 de ces derniers atteints de psoriasis modéré à sévère ou de rhumatisme psoriasique déclarent que « leur travail est plus important que tout le reste », comparé à seulement 8% du reste des actifs, et se soumettent eux-mêmes à une pression professionnelle plus importante. Ils seraient plus susceptibles de penser au travail dès le matin en se levant et le soir en se couchant. Mais certains collègues ou supérieurs peuvent percevoir les personnes atteintes de psoriasis comme moins capables, influençant ainsi les opportunités de carrières (blocage, licenciement, non renouvellement de contrat de travail, chômage, incidence sur les responsabilités confiées, acceptation de l'idée d'un progrès plus lent en entreprise...) [144].

c) Absentéisme et productivité

Contrairement aux idées reçues, les personnes atteintes de psoriasis ne prennent pas plus d'arrêt maladie que les autres. Les absences observées sont le plus souvent dû à des rendez-vous médicaux ou en raison des symptômes sévères, et sont prises sous la forme de congés payés, de RTT... Il n'est pas exclu que cela soit tout de même perçu négativement par les employeurs et les collègues et impact très souvent également la productivité ou la situation professionnelle et financière [140]. Le caractère imprévisible des poussées laisse place à un sentiment

d'incertitude quant à la capacité à maintenir ses engagements sociaux et professionnels [137 ; 144]. Malheureusement, cet ensemble insidieux de difficultés peut contribuer non seulement au déclin du bien-être mental mais aussi favoriser l'intensification des symptômes physiologiques du psoriasis dans un cercle vicieux. La limitation des impacts psychosociaux du psoriasis est cruciale et nécessite donc, une sensibilisation accrue, une adaptation des environnements, un climat de bienveillance et de soutien [137 ; 143 ; 144].

1.4. Poids des comorbidités associées

Bien que le psoriasis soit traditionnellement considéré comme une maladie dermatologique, la littérature médicale contemporaine s'accumule pour étayer l'affirmation selon laquelle, il s'agit aussi d'une maladie multi-systémique. Ainsi, le psoriasis peut coexister avec d'autres pathologies, appelées comorbidités. Cette association peut compliquer sa prise en charge, qui ne se limite plus à la sphère cutanée, et ainsi aggraver le psoriasis, augmenter la médication concomitante, affecter significativement la qualité de vie des patients et entraîner un taux de mortalité plus élevé [145]. Parmi celles-ci, seules les plus courantes sont évoquées à savoir : le syndrome métabolique, l'obésité et le diabète de type 2 ou encore les maladies cardiovasculaires.

a) Syndrome métabolique, obésité et diabète de type 2

Le syndrome métabolique se définit comme un ensemble de facteurs de risque associés à un risque accru de maladie cardiovasculaire athérosclérotique et de diabète de type 2. On parle de syndrome métabolique lorsqu'au moins trois des critères du National Cholesterol Education Program (ATP III-2002) sont observés à savoir : « obésité abdominale, glycémie élevée à jeun, hypertension artérielle, dyslipidémie par augmentation des triglycérides et/ou diminution du HDL-cholestérol » [145]. Plusieurs études ont mis en évidence une prévalence accrue de ce syndrome chez les patients atteints de psoriasis et une fréquence plus élevée lorsque la forme de psoriasis est plus sévère [146 ; 147].

Par ailleurs, une relation étroite entre psoriasis et obésité aurait également été affirmée. De telle sorte que l'obésité, par une physiopathologie commune, serait biochimiquement liée au psoriasis, car tous les deux correspondent à des états inflammatoires chroniques de bas grade. D'autant plus que, chez la personne obèse, les adipocytes viscéraux sécrètent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF- α et la leptine. Ainsi une perte de poids pourrait

mener à l'augmentation de la réactivité des patients obèses aux traitements systémiques et aux biothérapies. L'obésité est un facteur de risque important pour le psoriasis et précède généralement son apparition [14 ; 145 ; 148].

Le psoriasis associé à l'obésité et l'excès de tissu adipeux (ou graisses viscérales) peut contribuer à la dyslipidémie, qui est elle-même susceptible d'augmenter avec la gravité du psoriasis. Il s'agit le plus souvent d'une hypertriglycémie accompagnée d'une diminution de la valeur des lipoprotéines de haute densité (**HDL**). Cette dyslipidémie peut également apparaître sous l'influence des traitements systémiques oraux (ciclosporine, rétinoïdes...) mais on ne sait toujours pas si elle influe sur l'apparition ou l'exacerbation du psoriasis [14].

Enfin, le psoriasis, aurait également un lien avec le phénomène d'insulinorésistance, augmentant également pour le patient le risque de diabète de type 2. Toutefois, la prévalence du diabète de type 2 n'étant pas corrélée à l'âge du patient ou à la gravité du psoriasis, on ne sait pas véritablement laquelle de ces deux pathologies survient en premier [14].

b) Maladies cardiovasculaires

Le psoriasis peut être un facteur de risque de calcification des artères coronaires et de manière générale les maladies cardiovasculaires sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de psoriasis modéré à sévère comparées à la population générale.

Une vaste étude de cohorte rétrospective, a révélé une incidence d'infarctus du myocarde supérieure à la normale chez les patients atteints de psoriasis. Après l'ajustement des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (âge, sexe, hyperlipidémie, hypertension, tabagisme, diabète, etc.), le risque relatif (RR : mesure le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à l'autre) de décès cardiovasculaire associé au psoriasis sévère était le plus élevé chez les individus plus jeunes, soit 2,69 pour une personne de 40 ans contre 1,92 pour une personne de 60 ans [145].

L'association entre psoriasis et athérosclérose peut notamment s'expliquer par le fait que ces deux pathologies partagent moult facteurs de risques (tabac, obésité, hypertension, diabète et hyperlipidémie...) ainsi que des mécanismes immunologiques et inflammatoires communs liés au profil des médiateurs et des cellules immunitaires impliquées. Les marqueurs inflammatoires sont élevés tant au niveau local que systémique, avec un déséquilibre cytokinique, une sécrétion

excessive de cytokines délétères du point de vue vasculaire et au contraire une régulation à la baisse de la sécrétion des cytokines protectrices. D'autres associations de maladies cardiovasculaires avec le psoriasis seraient également envisageables telles que l'arythmie cardiaque et l'hypertension artérielle [14 ; 145 ; 148]. Font également partie des comorbidités à prendre en compte : le rhumatisme psoriasique ou arthrite psoriasique, les maladies inflammatoires de l'intestin, la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)... [148].

La gestion de ces comorbidités chez les patients atteints de psoriasis nécessite donc une approche multidisciplinaire, débutant par leur surveillance régulière dans le but de les détecter et les prendre en charge précocement. Il n'est pas question de se contenter de traiter les signes et symptômes du psoriasis, bien qu'ils puissent avoir des effets bénéfiques sur certaines comorbidités, mais aussi de vérifier l'absence de toutes interactions médicamenteuses délétères.

2. La nécessité d'une éducation thérapeutique du patient

Dans les stratégies de prise en charge du psoriasis, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) joue un rôle prépondérant. Cette approche vise à ce que les patients disposent de véritables connaissances sur leur maladie, qu'ils ne soient plus simplement spectateurs, mais acteurs de leur propre parcours de soin et plus généralement de leur parcours de santé. Elle n'est donc pas synonyme d'information pour la santé et va au-delà du seul apport de connaissances, avec l'instauration d'une démarche proactive (participative et responsabilisante). Ainsi, les chances sont que les patients appliquent leur traitement avec plus d'assiduité, mais adoptent également des habitudes de vie saines qui atténuent les facteurs déclenchants du psoriasis. De plus, fondée sur un dialogue ouvert, avec les professionnels de santé et autres acteurs de sa mise en place, l'ETP permet d'adapter régulièrement le plan thérapeutique aux évolutions de la maladie et aux circonstances personnelles [149 ; 150].

2.1. Définition

Selon la HAS, l'ETP « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs

responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » [150]. L'ETP est un processus continu, non substituable à l'approche thérapeutique allopathique mais complémentaire et indissociable à l'amélioration de la qualité de vie (soulagement des symptômes, prévention des complications et des exacerbations, réduction des facteurs déclenchants, de l'impact psychologique et social) [149].

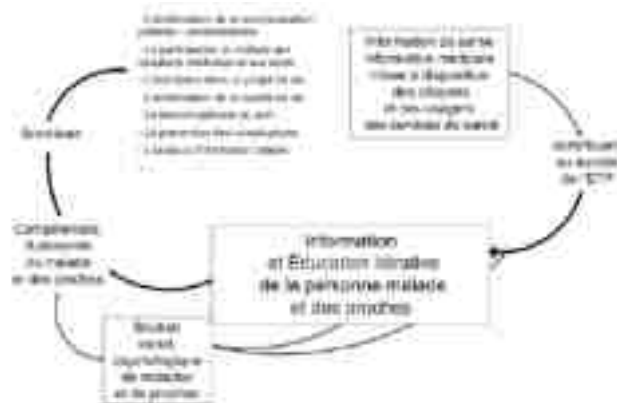


Figure 40 - L'Éducation Thérapeutique du patient, un processus continu [149]

2.2. Objectifs

D'après l'HAS, les finalités spécifiques de l'éducation thérapeutique des patients sont l'acquisition de [151] :

Compétences d'auto-soins (Visent à sauvegarder la vie du patient, elles sont prioritaires)	Compétences d'adaptation (S'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure)
Soulager les symptômes Prendre en compte les résultats d'auto surveillance/automesure Adapter les doses de médicaments, initier un auto-traitement Réaliser des gestes techniques et des soins Mettre en œuvre des modifications de son mode de vie Prévenir les complications évitables Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent	Se connaître soi-même, avoir confiance en soi Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles Prendre des décisions et résoudre un problème Se fixer des buts à atteindre et faire des choix S'observer, s'évaluer et se renforcer

Tableau 5 - Récapitulatif des objectifs de la mise en place de l'ETP [151]

Toujours d'après l'HAS, « tout programme d'ETP personnalisé doit prendre en compte ces deux dimensions, tant dans l'analyse des besoins, de la motivation du patient et de sa réceptivité, que dans la négociation des compétences à acquérir et à soutenir dans le temps, le choix des contenus, des méthodes pédagogiques et d'évaluation des effets. » [151].

2.3. Destinataires et acteurs

Un programme d'ETP initial peut être proposé à « un moment proche de l'annonce du diagnostic de la maladie chronique ou à n'importe quel autre moment de son évolution » et s'adresse autant aux enfants et leurs parents, qu'aux adolescents ou aux adultes porteurs d'une maladie chronique et ce « quel que soit leur âge, le type de pathologie son stade et son

évolution ». Sont inclus également dans le public cible de ces accompagnements : les proches des patients, lesquels peuvent vouloir être impliquer dans le renforcement de l'aide à la gestion de la pathologie [151].

« Tout professionnel de santé (médecin, pharmacien, kinésithérapeute, infirmier(e)...) formé peut réaliser un ETP ainsi que les psychologues, les travailleurs des milieux sociaux, les éducateurs spécialisés... » Ils participent à la démarche éducative du patient ou à l'accompagnement de l'entourage selon différents niveaux d'intervention pour fournir un soutien continu, des conseils pratiques de gestion du stress et des émotions, des démonstrations de soins... Cette démarche nécessite avant tout une étroite coordination et une transmission d'informations entre l'ensemble des intervenants [149 ; 151].

2.4. Composantes et méthodes employées

Le programme d'ETP doit être planifié et organisé avec [149 ; 151] :

- Une évaluation initiale des connaissances du patient sur le psoriasis, de ses besoins spécifiques et ses attentes par rapport à l'ETP ;
- Un plan d'éducation personnalisé adapté individuellement à chaque patient, prenant en compte la gravité de la maladie et les comorbidités éventuelles. Il formule les compétences à acquérir et maintenir ;
- Des sessions éducatives couvrant divers aspects du psoriasis, incluant des discussions, des entretiens individuels, des démonstrations et ateliers pratiques par le biais de supports pédagogiques écrits et audiovisuels pour la gestion des traitements, l'identification et l'évitement des déclencheurs (par exemple : brochures enseignant des techniques de lavage, vidéos explicatives d'application des traitements topiques, d'hydratation et de protection de la peau...) ;
- Un suivi et une évaluation régulière des progrès, de l'adaptation et des changements mis en œuvre par le patient pour l'amélioration de son quotidien et éventuellement un ajustement du plan d'éducation si nécessaire (en raison du caractère unique de chaque programme d'ETP) ;
- L'intervention de groupes de soutien, permettant l'instauration d'une atmosphère de confiance et de bienveillance pour les patients. Sont ainsi encouragées, la communication, l'écoute active mais aussi le partage d'expérience, des conseils à propos de la gestion du stress, de l'anxiété et des impacts psychosociaux du psoriasis ou encore l'importance d'une alimentation équilibrée, de l'exercice physique...

2.5. Bénéfices attendus

Grâce à cette approche de la prise en charge du psoriasis, non plus uniquement centrée sur un médicament, mais plutôt sur l'environnement du patient et de sa maladie, de nombreux bénéfices sont attendus tels que [149 ; 150] :

- La réduction des symptômes (démangeaisons et douleurs) et l'amélioration de l'apparence de la peau.
- La prévention des poussées grâce à une meilleure gestion des déclencheurs et des facteurs aggravants.
- L'amélioration de la qualité de vie et la réduction de l'impact psychologique et social du psoriasis.
- « L'Empowerment » des patients avec un sentiment accru de contrôle sur la maladie et une meilleure adhésion aux traitements.

2.6. Implications des associations de patients

En effet, les associations de patients peuvent être sollicitées pour l'ETP et se voient très souvent impliquées dans la conception des programmes adaptés en fonction des pathologies, de par le fait qu'elles permettent le partage de témoignages et d'expérience ou encore qu'elles assurent un soutien émotionnel et psychosocial. L'association la plus connue est « France Psoriasis » [152].

a) L'exemple clé : France Psoriasis

France Psoriasis (**Figure 41**) est une association nationale de patients créée en 1983 qui regroupe plus de 20 000 personnes atteintes de psoriasis et/ou de rhumatisme psoriasique sur tout le territoire. Omniprésente pour les patients, elle est soutenue et collabore activement avec la Société Française de Dermatologie (SFD) et de Rhumatologie (SFR) mais aussi



Figure 41 - Logo association France Psoriasis [152]

avec de nombreux laboratoires pharmaceutiques, pour produire un contenu scientifique de qualité et avant tout compréhensible par le grand public. Elle a pour objectif : « L'élargissement des connaissances sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, d'encourager la recherche, de redonner espoir aux patients et leurs proches en améliorant le parcours de soin et la qualité de vie avec le psoriasis, de sensibiliser les professionnels de santé ou encore de porter la voix de tous auprès des instances publiques » [152].

Sur son site internet, de nombreux onglets fournissant bon nombre d'informations en tout genre sont accessibles, en particulier un vaste espace de documentation est disponible. Destiné à la consultation autonome par les patients, à l'utilisation en tant que supports lors des entretiens ou pour l'information du grand public. Ainsi, dans cet onglet, 5 types de contenu sont mis à disposition des patients [152] :

- Un magazine « PSO Mag » pour tenir informés les patients à propos de l'actualité dermatologique et rhumatologique du psoriasis ainsi que des activités de l'association. Il comprend des articles rédigés par des experts scientifiques, des rubriques, des témoignages, un agenda des actions par région... ;
- Des fiches conseils, balayant de nombreux sujets tels que les différents types de psoriasis, l'hygiène et l'hydratation ou comment bien voyager avec son traitement par injection. Elles sont rédigées par des médecins, en libre accès sur le site et téléchargeables en format PDF ;
- Des fiches traitement, réalisées par les médecins dermatologues du GRPso (Groupe de Recherche sur le Psoriasis), elles reprennent les informations officielles des traitements disponibles et employés ;
- Des brochures/livrets, permettant de s'informer de manière romancée sur la pathologie et ses traitements, mais aussi pour mieux comprendre son impact sur le quotidien.
- Des fascicules gratuits de la collection « aPSOlu » édités à partir de questionnements et témoignages d'autres membres de l'association pour aider et soutenir les patients qui se posent des questions semblables.
- Pour les patients ayant besoin d'une oreille attentive, d'accompagnement et d'une main forte, un numéro national a été mis en place.

Un autre exemple d'association, parmi les nombreuses existantes sur le territoire, que l'on pourrait citer pour son implication dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis est « RESO » : un réseau national de dermatologues hospitaliers, universitaires ou libéraux, créé pour assurer une meilleure connaissance de la maladie et ses traitements notamment en ce qui concerne les thérapeutiques systémiques et les biothérapies, mais aussi de favoriser les échanges autour du patient entre professionnels de santé dans le but de continuer à faire avancer la recherche en dermatologie [153].

b) Des propositions de solutions digitales

Mais le rôle de l'association France Psoriasis va au-delà, de telle sorte que l'on la retrouve impliquée dans toutes les initiatives innovantes développées que ce soit par le biais d'un simple relayage de l'information ou au contraire au moyen d'un co-développement, notamment en ce qui concerne l'éducation thérapeutique digitale ou e-ETP. Le confinement lié à la pandémie de coronavirus a entraîné une utilisation accrue du digital pour maintenir le lien avec son entourage. En parallèle, l'e-ETP a tenté de combler le fait que les patients n'étaient plus en mesure de participer à leurs programmes d'éducation thérapeutique en présentiel. Les services digitaux peuvent ainsi intervenir en tant que relais de l'ETP traditionnelle, permettant une permanence du processus éducatif, une facilité de l'apprentissage ainsi qu'une accessibilité à priori moins contraignante en raison de la liberté de gestion du temps [149].

Ces outils digitaux construits directement en collaboration avec les patients, dans le souci de s'assurer qu'ils sont parfaitement utilisables en autonomie, peuvent prendre de multiples formes [152] :

- De « Serious games » et résolution d'énigmes appuyées sur des scénarios cliniques de psoriasis (« CitizenPso » par Janssen) (**Figure 42**) ;



Figure 42 - Image de promotion de l'outil CitizenPso [152]

- D'un jeu éducatif sous l'aspect d'un conte, permettant de contribuer à la fois à l'éveil et au développement des enfants de 6 à 11 ans, tout en les encourageant à en apprendre plus sur leur maladie et sa gestion ainsi qu'à adopter très vite les bons réflexes (« Théo et les psorianautes » par France Psoriasis) (**Figure 43**) ;



Figure 43 - Image de promotion de "Théo et les psorianautes" [152]

- D'intelligence artificielle sous l'apparence de ChatBot et d'assistants virtuels répondant directement aux questionnements des patients afin que ces derniers acquièrent une meilleure compréhension de la pathologie (« CaliPso » par France Psoriasis) ;

- D'applications sur smartphone et tablette avec des fonctionnalités interactives et personnalisées : telles que la prise de photos des plaques pour suivre leur évolution, la quantification des démangeaisons et de la douleur, la tenue d'un carnet de bord des poussées, la transmission des informations par mail au médecin voire au pharmacien, les alertes de rappel pour la prise des traitements et les rendez-vous importants ou encore l'annuaire des coordonnées de médecins et associations de patients (« MonPso » par Leo Pharma) (**Figure 44**) [154].



Figure 44 - Application MonPso développée par Léo Pharma [154]

Avec l'utilisation du numérique devenant de plus en plus fréquente au quotidien et avec l'émergence de plus en plus de patients « formés » et/ou « nés avec », l'ensemble de ces outils constituent une véritable solution d'avenir, pour l'obtention d'une bonne observance et d'une amélioration significative de la qualité de vie des patients psoriasiques [149].

3. Place des thérapies complémentaires et du pharmacien

Dans certains cas, des approches thérapeutiques supplémentaires, le plus souvent non médicamenteuses, peuvent venir en complément. Elles permettent d'atténuer à moyen ou à long terme la sévérité du psoriasis, renforcer l'efficacité des traitements classiques et diminuer la dépendance médicamenteuse tout en améliorant la qualité de vie des patients. Par ailleurs, leur association aux conseils du pharmacien, dernier maillon de la chaîne de soins, donne lieu à une véritable approche holistique c'est-à-dire, qui prend soin de l'être humain dans sa globalité (corps et esprit) et non uniquement de sa maladie.

a) Thérapies complémentaires

Parmi les nombreuses solutions existantes, seules quelques-unes d'entre elles seront traitées dans cette partie. Il est également important de garder en mémoire que ces solutions ne doivent en aucun cas remplacer le traitement allopathique du psoriasis et qu'il est fondamental de vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses.

i. Les cures thermales

On compte sur le territoire national, environ une centaine de stations thermales en activité, prenant en charge des dermatoses, telles que le psoriasis, parmi lesquelles les plus connues sont : Avène-les-Bains et La Roche-Posay. En dermatologie, on parle de « thermalisme par

hydrothérapie », cela consiste à exploiter les propriétés de l'eau thermale, sous-terrainne chaude chargée en minéraux et oligo-éléments et à l'appliquer directement sur les lésions, en modulant la pression et pour obtenir une action lavante ou décapante. D'un établissement à l'autre, les caractéristiques de l'eau utilisée varient, leur conférant ainsi des propriétés : apaisantes face à l'irritation, cicatrisantes, anti-inflammatoires, anti-oxydantes, nutritives mais aussi favorisant de la souplesse et de l'élasticité de la peau [155 ; 156]

Il s'agit des prestations pouvant être prises en charge par l'Assurance Maladie sous réserve de conditions précises suite à leur prescription par un dermatologue ou un médecin généraliste. Elles sont généralement réalisées une fois par an pendant 3 semaines consécutives, avec des soins allant d'une durée de 1h30 à 2h par jour. Une consultation initiale est programmée en début de séjour pour l'évaluation des besoins et la détermination des soins qui seront pratiqués à la fois par voie externe et, s'il y a lieu, par voie interne (« la cure de boisson ») [155].

Ainsi, 3 types de soins peuvent être proposés selon une prescription susceptible d'évoluer [155] :

- Les soins de base ils sont dispensés à l'ensemble des patients et comprennent : un bain simple ou hydro massant, une douche et pulvérisation généralisée
- Les soins complémentaires sont prescrits en fonction du type d'atteinte cutanée, de la sévérité et de la localisation des lésions. Ils se traduisent par des massages sous l'eau, une pulvérisation locale, une douche filiforme ou capillaire voire des compresses imbibées.
- Les soins spécifiques qui consistent en l'enveloppement généralisé ou local du patient avec des kératolytiques et/ou émollients à base d'eau thermale.

Les résultats sont sans équivoque et manifestent un blanchiment partiel et systématique des plaques, une diminution des récives et du recours aux traitements notamment topiques. Ceci est d'autant plus vrai que ces cures sont réalisées régulièrement. En plus, d'être une parenthèse pour les patients (et leur entourage), le temps libre dont ils disposent, leur permet de rencontrer d'autres personnes atteintes, de partager leur expérience et leur manière de vivre au quotidien avec la pathologie. Grâce aux conférences, tables rondes (en diététique et nutrition pour modifier ou conforter les habitudes alimentaires et préserver le capital santé) ou ateliers pédagogiques (bon usage des émollients, relaxation, alternative au grattage, maquillage médical

correcteur...) proposés, les patients oublient l'espace d'un instant qu'ils sont venus en cure pour se soigner [155 ; 156].

ii. Phyto-aromathérapie

Ces dernières années, plus particulièrement, on assiste à un véritable engouement des patients pour les thérapeutiques naturelles comme la phytothérapie (traitement par les plantes et leurs extraits) ou l'aromathérapie (utilisation des huiles essentielles et végétales).

Dans ces domaines, plusieurs objectifs peuvent être recherchés :

- La détoxification des organes responsables de l'élimination des déchets et toxines de l'organisme (issues de l'alimentation ou du mode de vie). Notamment la peau qui prend le relais, du foie et des reins lorsque leurs capacités métaboliques sont saturées.

Cela permet à la peau affectée de retrouver une fonction physiologique normale et atténue les lésions psoriasiques. De nombreuses plantes sont utilisées pour la détoxification de la peau et sont généralement retrouvées en combinaisons dans des compléments alimentaires accessibles à l'officine. Il s'agit principalement de la bardane (*Actium lappa L.*) et de la fumeterre (*Fumaria officinalis L.*) lesquelles présentent de nombreuses propriétés vis-à-vis des dermatoses : anti-infectieuses, anti-inflammatoires, antihistaminiques, antiprurigineuses, anti-oxydantes... [80 ; 156 ; 157] On peut citer également, bien que non à visé détoxifiante, l'aloë vera (*Aloe barbadensis*) qui figure parmi les plantes les plus utilisées dans le psoriasis, sous la forme de gel et pour ses propriétés : nutritives, adoucissantes, cicatrisantes, antiprurigineuses et apaisantes [80].

- La régulation du stress qui est un facteur primordial de la composante psychosomatique du psoriasis.

La prise de compléments alimentaires à base de rhodiola (*Rhodiola rosea L.*) ou de tryptophane peut être envisagée. Leurs propriétés se traduisent par une action au niveau du système nerveux central. La rhodiola est connue pour ses visées antidépressives, neuroprotectrices et anxiolytiques pour l'acclimatation au stress émotionnel et l'amélioration de l'état d'esprit. Le tryptophane quant à lui est indispensable mais non fabriqué par l'organisme. C'est un acide aminé qui intervient dans de nombreuses voies de synthèse, et plus précisément celle de la sérotonine en tant que précurseur. Sérotonine pouvant elle-même être transformée en

mélatonine, et ainsi impliquée directement dans la régulation du sommeil et de l'humeur [46 ; 156].

- Le traitement local des lésions à l'aide de préparations à base d'huiles essentielles (niaouli, camomille romaine, matricaire, lavande fine...) ou d'huile végétale appliquées directement sur les plaques (amande douce, jojoba, calophylle, argan, nigelle, coco...) et qui par leurs multiples propriétés (apaisantes, adoucissantes, émollientes, nutritives, anti-inflammatoire, anti-oxydantes, antiprurigineuses...) pourront aider lors des phases de poussées ainsi qu'en traitement d'entretien [64 ; 80 ; 154].

L'huile de coco par exemple, en plus de posséder les nombreuses vertus précitées, est riche en acide gras saturés (acide laurique, caprylique...) et insaturés (oméga 3, 6 et 9) qui lui confèrent naturellement ses propriétés anti-inflammatoires (permettant de réduire l'érythème psoriasique) ainsi que des propriétés antimicrobiennes. La présence de vitamine E (tocophérol), permet l'effet antioxydant et protège la peau des dommages causés par les radicaux libres et la présence de vitamine A quant à elle accroît le renouvellement cellulaire (« effet rétinol-like ») [158 ; 159].

De plus, il est important d'apporter des nutriments indispensables à la santé de la peau tels que les oméga-3 et 6, qui sont des acides gras essentiels à son bon fonctionnement. L'EPA et le DHA, notamment, non fabriqués par l'organisme il faut les apporter par l'alimentation. Le DHA est l'un des composants majoritaires des membranes des cellules de la peau quant à l'EPA il serait responsable de multiples avantages cutanés : hydratation, prévention de l'hyperkératinisation, anti-inflammatoire, réduction du vieillissement prématuré et du risque d'acné. On les retrouve dans les capsules d'huile de foie de morue ou d'onagre. La peau a aussi besoin de minéraux tels que le zinc, le sélénium et des vitamines (A, B, C et E) qui peuvent être apportées via des cures de levure de bière, des ampoules d'eau de mer de Quinton... [156 ; 160].

iii. Médecines douces

Elles s'associent aux approches conventionnelles de traitement et sont principalement caractérisées par des interventions psychocorporelles de type : acupuncture, ventouses, sophrologie ou hypnose. Aujourd'hui, il est estimé que plus de la moitié des patients atteints de psoriasis ont recours à ces médecines douces, suite à l'échec de la médecine allopathique (absence d'amélioration ou survenue d'effets indésirables). On note que leur utilisation se fait

avec une plus grande proportion chez les patients estimant leur psoriasis comme modéré à sévère [161].

- L'acupuncture est une médecine traditionnelle chinoise bien connue qui consiste en l'insertion d'aiguilles dans la peau pour stimuler le flux sanguin et réduire l'inflammation locale par un mécanisme encore imprécis. Une étude récente réalisée sur des souris a révélé que l'acupuncture était corrélée à une population locale de LT, des niveaux de substance P, de neurokinine A, d'IL-17A, d'IL-1B et d'IL-23p40 plus faibles [162].
- La méthode des ventouses consiste en l'adsorption et le déplacement manuel avec une légère force d'une coupelle à la surface cutanée pour augmenter le flux sanguin dans les tissus. Cela provoque une accumulation locale de produits antioxydants et anti-inflammatoires tels que l'hème-oxygénase-1, le monoxyde de carbone, la biliverdine et la bilirubine, qui ont également des effets antiprolifératifs et névro-modulateurs [162].

Mais des cas de patients présentant un phénomène de Koebner après une séance de l'une ou de l'autre méthode ont été rapportés. Il est donc probable que ces interventions qui endommagent la peau, déclenchent des lésions psoriasiques chez les patients. De plus, tous les auteurs ne s'accordent pas sur l'efficacité de l'acupuncture et des ventouses, car les preuves sont rares dans la littérature occidentale [162].

En outre, malgré l'absence de risque évident lié à la méditation ou à l'hypnothérapie, le peu de preuves qui les concerne, si ce n'est une réduction du facteur stress, empêche leur considération en tant que méthodes de traitement justifiables et avec une réelle efficacité dans le psoriasis. De plus, de nombreux patients pensent pouvoir se soustraire à une prise en charge thérapeutique conventionnelle et trouver le remède naturel miracle. Il convient donc de mettre en garde le patient sur ces comportements à risque, d'aggraver sa pathologie ou de retarder sa bonne prise en charge avec des techniques dont l'efficacité clinique n'est aucunement prouvée [162].

b) Rôle et conseils du pharmacien d'officine

Le pharmacien est grandement impliqué dans cette démarche d'ETP, notamment au moment de la délivrance des traitements. Outre son rôle d'expert du médicament, en capacité d'informer et mettre en garde le patient sur l'utilisation exactes des traitements, leurs précautions, leurs

contre-indications et interactions, le pharmacien peut servir de point d'entrée du patient dans le système de soins. Il est en capacité de dispenser de nombreux conseils hygiéno-dermo-cosmétiques et alimentaires de base pour une meilleure gestion de la pathologie au quotidien et une amélioration de la qualité de vie [150]. En somme il participe à ce que le patient obtienne la meilleure adhérence possible à sa prise en charge. Parmi les nombreuses catégories de conseils envisageables les plus fréquentes sont exposées dans cette partie.

i. Points conseils psoriasis

Le pharmacien d'officine est une figure centrale de l'éducation pour la santé, c'est une obligation déontologique inscrite dans le CSP : « Le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ». Parmi les multiples missions qu'il met déjà en œuvre (entretiens pharmaceutiques, bilans de médication, vaccination, TROD...), l'ETP prend tout son sens. Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité, accessible, disponible, de confiance et crédible grâce à sa formation scientifique et professionnelle continue. Son rôle est donc indéniablement complémentaire à ceux des autres professionnels de santé [150].

Dans cette optique, des « Points Conseil Psoriasis » ont été initiés en 2012 dans plus de 3000 pharmacies du territoire national, et signalés grâce à une affiche en vitrine (**Figure 45**). L'idée étant d'offrir aux patients un lieu d'écoute, d'information et de soutien pour les orienter vers un dermatologue et une association de patients. Un « Kit Pso », contenant une brochure sur la nécessité de l'hydratation quotidienne de la peau ainsi qu'un questionnaire bilan, validé par un comité de dermatologues et de « patients experts », est remis aux patients par le pharmacien. Les conseils donnés par ces « nouveaux experts psoriasis » et les équipes officinales formées, constituent une nouvelle perspective pour les patients pourtant persuadés d'avoir tout tenté [163].



Figure 45 - Affiche campagne Point Conseil Psoriasis [163]

ii. Hygiène et hydratation

La peau psoriasique étant de nature sèche et réactive, il est fortement recommandé de se laver avec une eau tiède et de privilégier les douches (1 à 2 fois par jour pendant 5 à 10 min) par rapport aux bains. En effet, un contact trop long avec une eau calcaire accroît le dessèchement

de la peau. De même, les produits de toilette à utiliser devant respecter le film hydrolipidique et l'hydratation intrinsèque cutanée, on conseillera l'emploi de gels ou de pains sans savon, avec un pH neutre ou sans parfums qui ont tendance à être irritants et altérer la barrière cutanée au même titre que les gants et les fleurs de douche [156 ; 164].

Il faut également rassurer le patient, sur le fait que les bains ne sont pas complètement proscrits, mais que leur durée devra être limitée à 20 minutes maximum et faire l'objet d'un ajout d'émollient (bicarbonate, son d'avoine, farine de lin...) en vue de limiter l'irritation provoquée par le calcaire de l'eau et soulager les démangeaisons. Pour le séchage, il est préférable de tamponner légèrement la peau ou d'enfiler précautionneusement un peignoir de bain, puisque tout frottement est susceptible d'irriter la peau et réactiver le psoriasis. Ces mêmes règles s'appliquent au démaquillage et nettoyage du visage. Il est ainsi possible pour le pharmacien de conseiller divers produits lavants disponibles en parapharmacie (par exemple, la gamme Lipikar® de chez La Roche Posay ou Trixera® de chez Avène **voir Annexe 10**) qui auront un effet relipidant et anti-inflammatoire idéal pour préparer la peau à recevoir les soins émollients quotidiens [156 ; 164].

En effet, le nettoyage n'a que peu d'intérêt s'il n'est pas suivi d'une bonne hydratation régulière. Cette étape est capitale, permet d'adoucir et assouplir la peau, la protéger des agressions extérieures, de prévenir et d'apaiser les démangeaisons et les tiraillements ou encore d'espacer et réduire les poussées. De nombreuses formes galéniques (lait, crème ou baume, avec ou sans agents kératolytiques) sont commercialisées pour correspondre au mieux aux besoins des patients et à l'utilisation en fonction des phases du psoriasis, des saisons ou des moments d'application car il ne faut pas que cela représente une contrainte pour lui. On peut par exemple conseiller l'utilisation d'un baume, à la consistance épaisse et grasse, le soir tandis qu'on préférera l'application d'une crème ou d'un lait le matin. Il est également conseillé de les appliquer sur une peau propre et encore humide afin de garantir une meilleure pénétration [156 ; 164].

Il sera important de rappeler au patient d'éviter toute irritations et plaies cutanées susceptibles d'aggraver les lésions préexistantes ou d'en faire apparaître de nouvelles, d'être prudent vis-à-vis de l'exposition solaire, bien qu'elle puisse être bénéfique, et enfin d'éviter de gratter les lésions sous peine de s'exposer à un risque d'infection et/ou de mauvaise cicatrisation [164].

iii. Diététique et nutrition

L'adoption un mode de vie sain, l'alimentation équilibrée, l'exercice physique régulier, la consommation modérée d'alcool et l'arrêt du tabac sont autant de comportements qui permettent de réduire significativement les risques de comorbidités et la sévérité du psoriasis. Parmi les multiples conseils diététiques et nutritionnels qui peuvent être dispensés aux patients, on peut citer :

- Un régime hypocalorique [165]

L'obésité est à l'origine un état inflammatoire systémique permanent, prédisposant au développement et à l'intensification des symptômes du psoriasis.

- Un changement de régime alimentaire [160]

On observe une bonne efficacité des régimes alimentaires méditerranéens ou végétariens qui se traduisent notamment par une réduction de la consommation :

- De sucres simples (glucose, fructose, saccharose) retrouvés dans les aliments à indice glycémique élevé (sucre raffiné, miel, pain blanc, pommes de terre...), dont l'excès contribue à l'exacerbation des symptômes du psoriasis et une intensification du stress oxydatif.
- De viande, de produits laitiers, d'œufs, mais aussi graisses animales saturées (beurre, crème, saindoux...), de graisses industrielles (trans), les aliments hautement transformés et les produits de confiserie, doivent être évités à tout prix.

Au contraire dans ces types d'alimentation, on privilégiera la consommation accrue de :

- D'aliments à faible indice glycémique (céréales complètes, légumes et fruits)
- De fibres alimentaires aux effets anti-inflammatoires intestinaux et systémiques, bénéfiques pour le microbiote intestinal et contribuant à la perte de poids.
- De céréales, de légumineuses, d'acides gras mono-insaturés (huile végétales) et polyinsaturés comme les oméga-3 (poissons de mer gras, fruits de mer, fruits à coque...).

Le régime méditerranéen ainsi permet la prévention des maladies métaboliques, cardiovasculaires et inflammatoires chroniques. Ses propriétés bénéfiques sont liées à une consommation élevée de produits aux effets antioxydants, anti-inflammatoires et antidiabétiques. En outre, le régime végétarien contribue à combler les carences en potassium, dont l'augmentation permet d'augmenter la synthèse de cortisol aux effets anti-inflammatoires [164].

- Les antioxydants [160]

L'inflammation chronique du psoriasis entraîne un stress oxydatif et une production accrue de radicaux libres. Ces phénomènes contribuent ainsi à la formation de plaque d'athérome, endommageant les cellules endothéliales vasculaires, provoquant une augmentation de la perméabilité des petits vaisseaux et l'instauration d'un afflux de cellules inflammatoires.

Les flavonoïdes, la vitamine A, la vitamine C, la vitamine E et la β -carotène, sont autant de substances qui protègent contre ces effets nocifs. Un régime riche en légumes verts, carottes, tomates, fruits et autres produits riches en polyphénols tels que le thé, le café, les herbes et les épices, aide à améliorer les lésions cutanées.

Comme évoquées plus tôt dans ce manuscrit, nombreuses sont les études qui ont montré que les patients atteints de psoriasis ont tendance à consommer plus souvent de l'alcool en excès. Or l'alcool contribue à l'intensification des lésions et d'un point de vue pharmacologique modifie la cinétique de certains médicaments, diminuant ainsi leur efficacité et augmentant potentiellement en contrepartie, le risque de survenue d'effets indésirables. Le pharmacien se doit, si nécessaire, de proposer au patient souffrant de psoriasis d'entreprendre avec sa prise en charge un sevrage tabagique et/ou alcoolique [160].

CONCLUSION

Au cours de cette thèse, nous avons exploré plusieurs aspects cruciaux du psoriasis, allant de ses bases histologiques, cliniques et immunologiques, aux stratégies thérapeutiques disponibles et/ou émergentes et jusqu'à leur impact sur la qualité de vie des patients.

Si au départ, les traitements locaux, réservés aux formes peu étendues, légère et modérée de la pathologie, conduisent à une faible observance thérapeutique, par la suite l'utilisation de certains traitements systémiques s'est avérée responsable de phénomènes de toxicité limitant ainsi leur emploi prolongé. Mais la compréhension des mécanismes immunologiques impliqués dans le psoriasis, en particulier le rôle central des cellules T et des cytokines pro-inflammatoires, a permis ces dernières décennies l'émergence de traitements biologiques ciblant spécifiquement ces voies immunitaires systémiques. Ces traitements, bien que coûteux, ont révolutionné la prise en charge de la maladie en offrant des options efficaces pour les formes modérées à sévères de psoriasis. Et très récemment, le développement de nouvelles molécules, notamment des petites molécules inhibitrices constitue un axe de recherche prometteur.

Le psoriasis, bien qu'étant une maladie cutanée, a des répercussions majeures sur la qualité de vie des patients. Les stigmates sociaux et les comorbidités associées nécessitent une prise en charge holistique et multidisciplinaire. En ce sens, les traitements allopathiques, bien qu'efficaces, sont insuffisants, et les méthodes de thérapies complémentaires telles que les cures thermales, la phytothérapie, l'aromathérapie... se sont avérées adaptées aux patients dès lors qu'elles répondent à ses attentes. Les programmes d'éducation thérapeutique, l'implication des associations de patients et le rôle essentiel du pharmacien sont autant d'atout nécessaires à l'accompagnement des patients et à l'amélioration de leur observance. Le pharmacien, particulièrement, grâce à sa proximité, son accessibilité, les nouvelles missions qui lui sont confiées et sa complémentarité avec les autres professionnels de santé, joue un rôle clé dans la sensibilisation aux enjeux de la pathologie, à la bonne utilisation des traitements et à l'amélioration du confort de vie des patients psoriasiques. Il est le garant d'une dispensation et de conseils associés adaptés, d'une écoute active face aux questionnements voire une porte d'entrée dans le système de soins. La poursuite des recherches et l'innovation thérapeutique sont cruciales pour offrir aux patients une prise en charge toujours plus efficace et personnalisée d'une pathologie encore incurable à l'heure actuelle.

ANNEXES

Annexe 1 - Détermination du score Physician's Global Assessment (PGA)



PGA

PGA – Physician's Global Assessment

Score		
0	Blanchi	Aucune manifestation d'érythème mais décolorations résiduelles possibles Aucune manifestation de desquamation Aucune manifestation d'induration
1	Minime	Plaques avec érythème faible Squames fines et occasionnelles pour < 5% des lésions Surélévation minime possible par rapport au niveau de la peau normale
2	Léger	Plaques de coloration rouge Squames fines et minces Surélévation légère mais certaine par rapport au niveau de la peau normale
3	Moyen	Plaques de coloration rouge marquée Grosses squames Surélévation moyenne de plaques aux bords arrondis ou pentus
4	Sévère	Plaques de coloration rouge très foncée Grosses squames épaisses Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants
5	Très sévère	Plaques de coloration rouge très foncée à brun foncé Grosses squames épaisses, tenaces, très sévères Surélévation marquée de plaques aux bords durs et tranchants

Référence : Richard MA. Psoriasis : bilan préthérapeutique pratique. Ann Dermatol Venereol 2011;138:813-20.

Annexe 2 - Détermination du score Psoriasis Area and Severity Index (PASI)



Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

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

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 3 - Détermination du score Dermatology Life Quality Index (DLQI)



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
3 ☐ Oui 0 ☐ Non 0 ☐ Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
3 ☐ Enormément 2 ☐ Beaucoup 1 ☐ Un peu 0 ☐ Pas du tout 0 ☐ Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Annexe 4 - Détermination du score DLQI chez l'enfant de 5 à 16 ans

QUESTIONNAIRE QUALITÉ DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT* (de 5 à 16 ans)

Hôpital N°

Nom :

Âge :

Adresse :

Diagnostic :

Date :

SCORE

CDLQI :

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIÈRE. Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

- | | | |
|-----|---|--|
| 1. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé , « gratté », ou t'a fait mal ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 2. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise , malheureux(-se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 3. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains/copines ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 4. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 5. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 6. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 7. | <u>Au cours de la semaine dernière,</u>
avais-tu
école ?  Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ? | À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école ☐
Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| | OU
étais-tu
en vacances ?  Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 8. | Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms , te taquinaient , cherchaient la bagarre , te posaient des questions , ou t'évitaient ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 9. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |
| 10. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ? | Énormément ☐
Beaucoup ☐
Seulement un peu ☐
Pas du tout ☐ |

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, Mai 1993. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

* Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Initial validation and practical use. Br. J. Derm 1995; 132: 942-9.

Annexe 5 - Détermination du score DLQI chez l'enfant de moins de 5 ans

PROBLEMES DE PEAU

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIERE.

Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐


Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a **démangé**, "**gratté**", ou t'a fait mal ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été **gêné** ou **mal à l'aise**, **malheureux** ou **triste** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐


Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes **relations avec tes copains** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter **des chaussures** ou **des vêtements différents** ou **spéciaux** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐


Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour **sortir**, **jouer**, ou **faire les choses qui t'intéressent** ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'**aller nager** ou de **faire du sport** à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément

☐

Beaucoup

☐

Juste un peu

☐

Pas du tout

☐

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT

Protocol xxxxxxxxxxxx - CDLQI cartoon



Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ?

- Excellamment ☐
- Bien ☐
- Juste un peu ☐
- Pas du tout ☐



Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?

- Excellamment ☐
- Bien ☐
- Juste un peu ☐
- Pas du tout ☐

- Excellamment ☐
- Bien ☐
- Juste un peu ☐
- Pas du tout ☐



Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?

- Excellamment ☐
- Bien ☐
- Juste un peu ☐
- Pas du tout ☐

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

CDLQI, 1996 & 2000-2001, A.Y. Fokky, 2001-2002.
Illustrations: Philippe Beaumais, Centre UNCM, 2000.
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.



Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?

- Excellamment ☐
- Bien ☐
- Juste un peu ☐
- Pas du tout ☐

Annexe 6 - Détermination du score Simplified Psoriasis Index (SPI)

Indice simplifié du psoriasis Date : À remplir par le médecin ou l'infirmière	ÉTIQUETTE ou n° de dossier :	Sexe :
	Prénom :	
	Nom :	

PARTIE 1A Entourez la proposition qui décrit le mieux aujourd'hui l'étendue du psoriasis sur chaque région du corps.

0 ± **+**

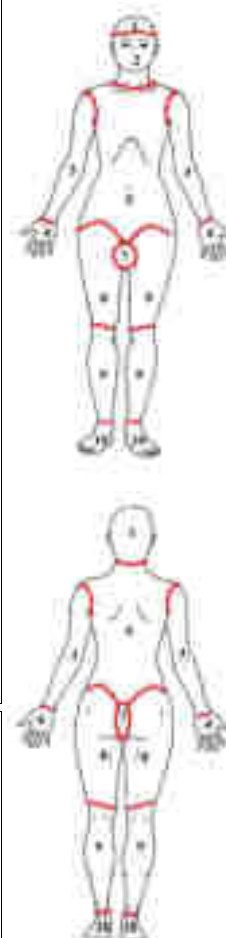
0	Nulle ou minime (blanchi ou quasi blanchi), avec tout au plus quelques plaques peu épaisses et éparses (0)
±	Manifeste, mais une partie importante de la peau est normale (0,5)
+	Étendue, touchant une partie importante de la région atteinte (1,0) §

§ À noter qu'il ne s'agit pas du pourcentage de la surface corporelle (SC) atteinte : la mesure de l'étendue tient compte de la répartition des plaques

	0	1/2	1
1 Cuir chevelu et sa lisière	0	±	+
2 Visage, cou et oreilles	0	±	+
3 Bras et aisselles	0	±	+
4 Mains, doigts et ongles des mains*	0	±	+
5 Thorax et abdomen	0	±	+
6 Dos et épaules	0	±	+
7 Région anogénitale	0	±	+
8 Fesses et cuisses	0	±	+
9 Genoux, partie inférieure des jambes et chevilles	0	±	+
10 Pieds, orteils et ongles des orteils*	0	±	+

* attribuer une note de 0,5 à une onychopathie sévère touchant ≥ 2 ongles et une note de 1,0 si elle touche ≥ 6 ongles

Score total de l'étendue : maximum de 10 points 1A



PARTIE 1B Sélectionnez la proposition qui décrit le mieux aujourd'hui la sévérité moyenne du psoriasis. Toutes les zones atteintes identifiées ci-dessus doivent être prises en compte, et non pas seulement les zones les plus atteintes. Si disponibles, consultez les photographies permettant d'évaluer la sévérité du psoriasis.

0	Quasi blanchi : uniquement un léger érythème ou une pigmentation résiduelle
1	Léger : érythème et/ou squames avec un léger épaississement palpable localisé
2	Léger à modéré : érythème et/ou squames et la plus grande partie de la peau atteinte présente un épaississement palpable
3	Modéré : érythème et/ou squames et/ou épaississement de la peau
4	Marqué : érythème et/ou squames et/ou épaississement de la peau
5	Inflammation cutanée intense : avec ou sans pustules

Score moyen de la sévérité : maximum de 5 points 1B

Veuillez tourner la page

Étendue actuelle et score de sévérité = 1A x 1B (max. 50)

1A X 1B

PARTIE 2 Demandez au patient d'indiquer sur l'échelle ci-dessous la réponse à la question suivante :

« Dans quelle mesure votre psoriasis affecte-t-il aujourd'hui votre vie quotidienne ? »



Légende : 0 = mon psoriasis ne me gêne pas du tout
 5 = mon psoriasis me gêne moyennement
 10 = mon psoriasis me gêne énormément (je ne peux pas imaginer pire)

PARTIE 3 Atribuez un point à chaque proposition vraie/traitement reçu (actuellement ou par le passé).	Point
A propos du psoriasis du patient	
Le patient a un psoriasis depuis plus de dix ans	
Le patient a un psoriasis depuis plus de 20 ans (point supplémentaire)	
Le patient a un psoriasis érythrodermique ou un psoriasis pustuleux généralisé	
Le patient a déjà été hospitalisé à cause de son psoriasis	
A propos du traitement du patient	
Le patient a suivi au moins une cure de traitements par rayons UV ou de PUVA-thérapie	
Le patient a été traité par méthotrexate (actuellement ou par le passé)	
Le patient a été traité par acitrétine ou par étrétinate (actuellement ou par le passé)	
Le patient a été traité par ciclosporine (actuellement ou par le passé)	
Le patient a été traité par un médicament biologique (actuellement ou par le passé). Les médicaments biologiques comprennent : Remicade/infliximab ; Enbrel/etanercept ; Raptiva/efalizumab ; Humira/adalimumab ; Stelara/ustekinumab	
Le patient a été traité par un autre médicament systémique pour le psoriasis (actuellement ou par le passé)	
Nom du traitement :	
Score des antécédents et des interventions : maximum de 10 points	0-10

Veillez saisir les scores de chaque partie :

3	7	7
SÉVÉRITÉ (0-50)	PSYCHOSOCIAL (0-10)	TRAITEMENT (0-10)

Annexe 7 - Détermination du score Psoriasis Disability Index (PDI)

Psoriasis Disability Index (PDI) / Vivre avec le Psoriasis

Numéro de Patient: _____ Initiales du Patient: _____

Journée de la Visite : _____ Date de la Visite (jj-mm-aaaa) : _____

TOUTES LES QUESTIONS DE CETTE PREMIERE PARTIE CONCERNENT LES QUATRE DERNIERES SEMAINES ECOULEES

ACTIVITES QUOTIDIENNES :

1. Votre psoriasis vous a-t-il gêné(e) pour effectuer les tâches ménagères*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
2. A cause de votre psoriasis, avez-vous modifié le genre ou la couleur de vos vêtements?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
3. Devez vous vous changer ou laver vos vêtements plus souvent?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
4. Votre psoriasis vous a-t-il posé problème chez le coiffeur*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
5. Dans quelle mesure le psoriasis a-t-il augmenté la fréquence de vos baignes*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

SI ACTUELLEMENT VOUS ETES _____

- En activité professionnelle rémunérée, chômage, arrêt de maladie : marc de répondre au groupe de questions n° 6
- Scolarité : Lycée, université, apprentissage : marc de répondre au groupe de questions n° 7
- Sans activité : Retraité, Femme au foyer : marc de répondre au groupe de questions n° 8

SI VOUS TRAVAILLEZ : GROUPE DE QUESTION N°6 (si applicable)

6. Dans quelle mesure le psoriasis vous a-t-il obligé(e) à vous absenter du travail*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
7. Dans quelle mesure le psoriasis vous a-t-il empêché(e) de faire certaines choses dans le cadre de votre activité professionnelle*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
8. Votre carrière a-t-elle été affectée par votre psoriasis* Par exemple, une promotion vous a été refusée, vous avez perdu votre emploi, ou vous a demandé de changer de travail.
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

OU :

SI VOUS ETES SCOLARISE (E) : GROUPE DE QUESTION N°7 (si applicable)

7. Dans quelle mesure le psoriasis vous a-t-il obligé(e) à vous absenter de l'école*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
8. Dans quelle mesure le psoriasis vous a-t-il empêché(e) de faire certaines choses dans le cadre de votre activité scolaire*
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
9. Votre carrière a-t-elle été affectée par votre psoriasis* Par exemple, une promotion vous a été refusée, vous avez perdu votre emploi, ou vous a demandé de changer de travail.
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

QC

SI VOUS NE TRAVAILLEZ PAS ET N'ÊTES PAS SCOLARISÉ(E) : GROUPE DE QUESTION N°3

6. Dans quelle mesure votre parcours vous a-t-il empêché(e) de mener vos activités quotidiennes normales?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
7. Dans quelle mesure votre parcours a-t-il modifié la façon dont vous avez mené vos activités quotidiennes?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
8. Votre carrière a-t-elle été affectée par votre parcours? Par exemple, une promotion vous a été refusée, vous avez perdu votre emploi, on vous a demandé de changer de travail.
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

RELATIONS SOCIALES :

9. Votre parcours a-t-il été la cause de problèmes dans vos relations sexuelles?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
10. Votre parcours a-t-il été à l'origine de problèmes avec votre conjoint, de vos amis proches ou de votre famille?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

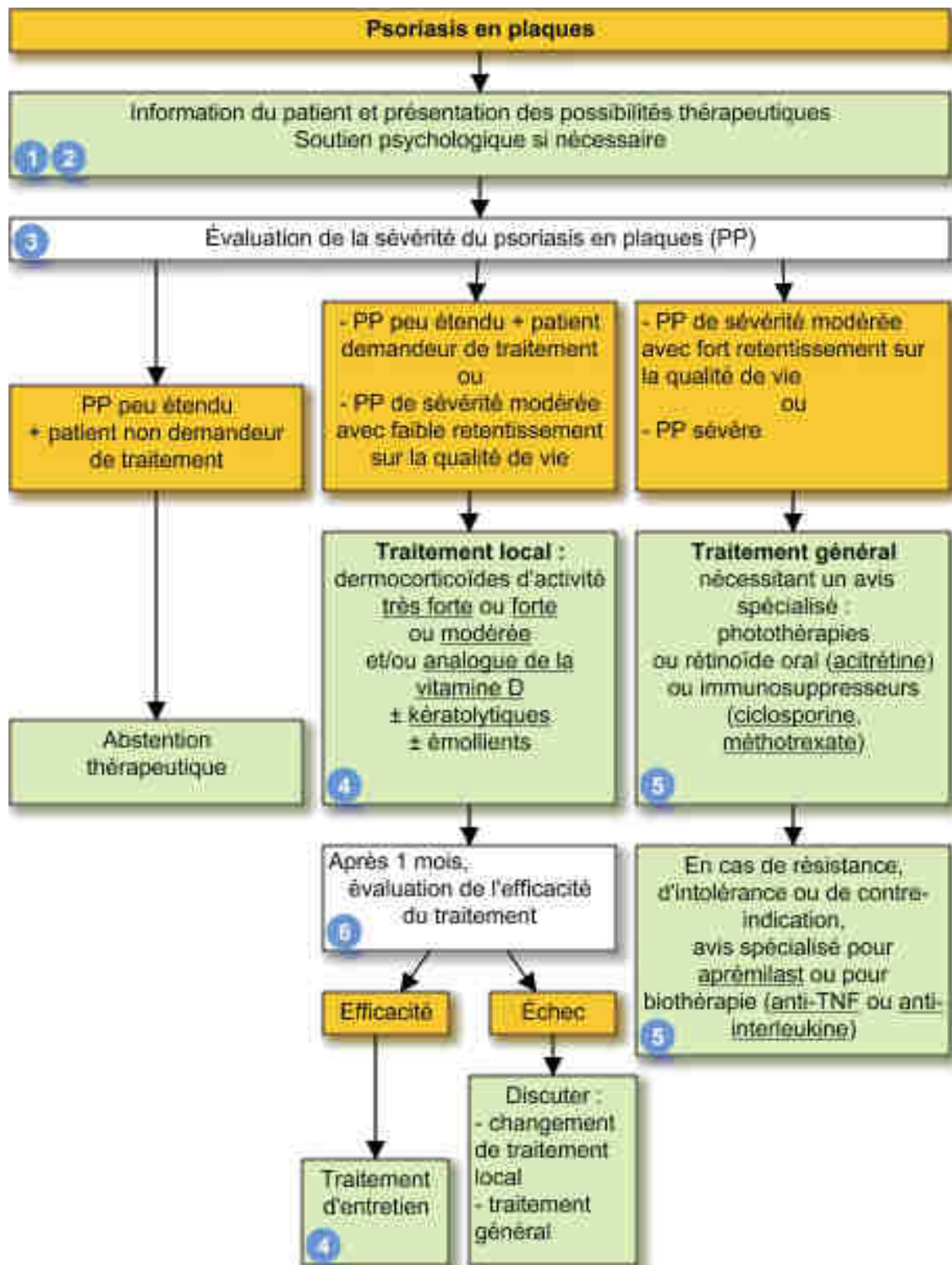
LOISIRS :

11. Votre parcours vous a-t-il empêché d'avoir des activités sociales ou culturelles?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
12. Votre parcours vous rend-il difficile la pratique d'un sport?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
13. Vous a-t-on dissuadé ou interdit l'accès à la piscine ou au vestiaires collectifs?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout
14. Votre parcours vous a-t-il incité à boire ou à fumer d'excitants?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

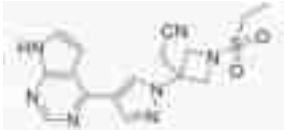
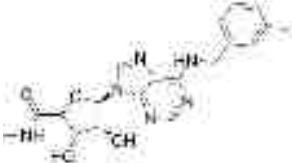
TRAITEMENT :

15. Pensez-vous que votre parcours ou son traitement rendent votre maison moins convenable?
☐ Enormément ☐ Beaucoup ☐ Un peu ☐ Pas du tout

Annexe 8 - Stratégie thérapeutique du psoriasis en plaques de l'adulte



Annexe 9 - Structures moléculaires des traitements dits « à base de petites molécules » et spécialités correspondantes disponibles sur le marché

	Structure moléculaire	Spécialité commercialisée
Tofacitinib (XELJANZ®)		
Baricitinib (OLUMIANT®)		
Ruxolitinib (OPZELURA®)		
Deucravacitinib (SOTYKTU®)		
Piclidenoson (CF101)		Pas encore disponible sur le marché

Annexe 10 - Soins nettoyants et hydratants de parapharmacie pouvant être proposés dans la prise en charge du psoriasis

Laboratoires dermatologiques	Gammes	Produits disponibles	Utilisation
Avène	Xeracalm A.D® Peau très sèche - peau sèche à tendance à l'eczéma atopique. Diminue les démangeaisons, lutte contre les irritations, nourrit, restaure la barrière apaise, et adoucit.	Crème et baume relipidant Lait hydratant Concentré apaisant Huile lavante relipidante Pain nettoyant surgras Crème de douche Gel nettoyant	Nettoyage de la peau et hydratation quotidienne
La Roche Posay	Lipikar® Peaux sèches à très sèches et peaux atopiques. Apaise immédiatement la peau, anti-grattage et anti-rechute.	Fluide et lait hydratant Lait sans parfum Baume AP+M Huile lavante AP+ Pain surgras Crème de douche surgras Crème lavante relipidante - Syndet AP+ Gel lavant	Nettoyage de la peau et hydratation quotidienne
	Iso-Urea® Plaques sèches, squames, démangeaisons. Élimine les squames, lutte contre l'épaississement des plaques, hydrate et restaure durablement la barrière cutanée.	MD Baume Psoriasis Lait iso urea 5+ Lait urea 10%	Hydratation lors des phases de poussées
Eucerin	Atopicontrol® Peau très sèche à tendance atopique Pour apaiser les sensations de démangeaisons et les irritations de la peau.	Baume Crème visage calmante ou intensive Huile bain et douche	Nettoyage de la peau et hydratation quotidienne
	Urearepair PLUS® Peau sèche à très sèche et rugueuse Pour une peau hydratée, apaisée et protégée.	Émollient 10% d'urée Émollient 5% d'urée parfumé Crème 30% d'urée Crème visage 5% d'urée	Hydratation lors des phases de poussées
Bioderma	Atoderm® Peaux sèches, très sèches ou à tendance atopique. Pour l'eczéma, les démangeaisons, les tiraillements, le manque de souplesse et les plaques	Huile sèche Intensive baume Baume PP SOS Spray Gel crème Crème avec ou sans parfum Gel, huile et crème de douche Pain surgras	Nettoyage de la peau et hydratation quotidienne

SVR	Topialyse® Peaux sèches, très sèches à atopiques Action anti-grattage, sécheresse, inconfort et irritation	Baume protect+ Crème barrière Huile, gel, baume ou concentré lavant	Nettoyage de la peau et hydratation quotidienne
	Xerial® Peaux sèches et squameuses à tendance psoriasique. Lisse et limite la prolifération des kératinocytes. Convient aux peaux sensibles.	Lait 10% d'urée Gel crème 30% d'urée DM psoriasis	Hydratation lors des phases de poussées

BIBLIOGRAPHIE

1. Latarjet J, « Fiche 3 - Anatomie, physiologie et rôles de la peau », Consulté le : 6 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.elsevier-masson.fr/media/wysiwyg/PDF/FR/9782294773600.pdf>
2. « Biologie de la peau - Structure et fonctions de la peau ». Consulté le : 6 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique45>
3. « Fonction de la peau - A propos de la peau | EUCERIN ». Consulté le : 14 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
4. Monteux C, « Soins endermologie® : Focus sur la Jonction Dermo-Épidermique », Consulté le : 29 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://blog.lpgmedical.com/fr/soins-endermologie-focus-sur-la-jonction-dermo-epidermique>
5. Djaalab Mansour. H. « La peau et ses annexes cutanées », Consulté le : 17 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/HistologieA2/la_peau.pdf
6. « La peau - Anatomie et Physiologie ». Consulté le : 17 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://extranet.chu-nice.fr/Formation-Aide-Soignant-Nice/uploads/Extranet/smartsection/Anat_physiologie_La_Peau.pdf
7. K.Azzez, « Caractérisation et modélisation du comportement mécanique in vivo de la peau », Thèse de Doctorat en Mécanique et Ingénierie. Université de Lyon, 2019.
8. CNRS Le journal. « L'image de la semaine : « Le système nerveux cutané, système nerveux périphérique ». Consulté le : 21 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://lejournel.cnrs.fr/nos-blogs/aux-frontieres-du-cerveau/limage-de-la-semaine-le-systeme-nerveux-cutane-systeme-nerveux>
9. « Comprendre la peau Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes », Annales de Dermatologie et de Vénérologie, vol 132, p. 8S5-48, 2005.
10. « Revue santé – Le microbiote cutané | PILEJE ». Consulté le : 21 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.pileje.be/fr-be/revue-sante/le-microbiote-cutane>
11. Nicolas JF, Thivolet J. *Psoriasis : De la clinique à la thérapeutique*, éd. John Libbey Eurotext, 1997.
12. « Le psoriasis – Psoriasis-Contact ASBL ». Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.psoriasis-contact.be/le-psoriasis/>
13. Kim WB, Jerome D, Yeung J. « Diagnostic et prise en charge du psoriasis », Can Fam Physician, vol 63(4), p 210-8, avr. 2017.
14. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. « Risk Factors for the Development of Psoriasis », IJMS, vol 20(18), p 4347, sept. 2019, doi: [10.3390/ijms20184347](https://doi.org/10.3390/ijms20184347).

15. A. Parsy, « Le Psoriasis : Les nouveautés physiopathologiques et les différentes stratégies thérapeutiques », Thèse de Pharmacie, Université de Lorraine, 2015.
16. Jullien D. « Physiopathologie du psoriasis », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 139, p S68-72, avr. 2012, doi : [10.1016/S0151-9638\(12\)70113-8](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(12)70113-8).
17. Nosbaum A, Nicolas JF. *Physiopathologie du psoriasis*, éd John Libbey Eurotext, 2009.
18. Sanchez DP, Sonthalia S. « Koebner Phenomenon » in *StatPearls*, éd StatPearls Publishing, 2024. Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971748/>
19. Ledoux M, Chazerain V, Saiag P, Mahé E. « Anite streptococcique et psoriasis en gouttes », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 136(1), p 37-41, janv 2009, doi : [10.1016/j.annder.2008.06.013](https://doi.org/10.1016/j.annder.2008.06.013)
20. Valdimarsson H, Baker BS, Jónsdóttir I, Powles A, Fry L. « Psoriasis: a T-cell-mediated autoimmune disease induced by streptococcal superantigens? », *Immunology Today*, vol 16(3), p 145-9, mars 1995, doi : [10.1016/0167-5699\(95\)80132-4](https://doi.org/10.1016/0167-5699(95)80132-4).
21. Jabri H, Hali F, Rachadi H, Chiheb S. « Impact de l'infection au SARS-CoV-2 et de la vaccination anti-COVID-19 sur le psoriasis cutané », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie – FMC*, vol 2(8), p A297, nov 2022, doi : [10.1016/j.fander.2022.09.500](https://doi.org/10.1016/j.fander.2022.09.500).
22. Franchimont C, Pierard G. « L'iatrogenie psoriasique », *Rev Med Liège*. Consulté le : 26 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://rmlg.uliege.be/download/2269/1574/C.-Pi%C3%A9rard-Franchimont_2012_3_liatrogenie-psoriasique_0.pdf
23. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. « The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis », *Int J Dermatology*, vol 49(12), p 1351-61, déc 2010, doi: [10.1111/j.1365-4632.2010.04570.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04570.x).
24. Dummy csv. CBIP. « Psoriasis d'origine medicamenteuse ». Consulté le : 26 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cbip.be/fr/psoriasis-dorigine-medicamenteuse/>
25. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. « Relationship Between Smoking and the Clinical Severity of Psoriasis », *Arch Dermatol*, vol 141(12), p 1580-1584, déc 2005, doi: [10.1001/archderm.141.12.1580](https://doi.org/10.1001/archderm.141.12.1580).
26. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. « Cigarette smoking in men may be a risk factor for increased severity of psoriasis of the extremities. », *British Journal of Dermatology*, vol 135(5), p 859-60, nov 1996, doi: [10.1111/j.1365-2133.1996.tb03909.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1996.tb03909.x).
27. Raychaudhuri SP, Gross J. « Psoriasis Risk Factors: Role of Lifestyle Practices », *Cutis*, vol 66, p 348-352, nov 2000.
28. Naldi L. « Psoriasis and smoking: links and risks. », *Psoriasis (Auckl)*, vol 6, p 65-71, mai 2016, doi: [10.2147/PTT.S85189](https://doi.org/10.2147/PTT.S85189).

29. Piérard-Franchimont C, Nikkels AF, Piérard GE. « Alcohol and the skin », *Rev Med Liege*, vol 74(5-6), p 354-9, mai 2019.
30. Kostovic K, Lipozencić J. « Skin diseases in alcoholics. », *Acta dermatovenerologica Croatica: ADC*, vol 12, p 181-90, févr 2004.
31. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK, Han J, Curhan G. « Alcohol Intake and Risk of Incident Psoriasis in US Women: A Prospective Study. », *Arch Dermatol*, vol 146(12), p 1364, août 2010, doi: [10.1001/archdermatol.2010.204](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.204).
32. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Kärkkäinen P. « Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle-aged men? », *BMJ*, vol 300, p 780-3, mar 1990, doi: [10.1136/bmj.300.6727.780](https://doi.org/10.1136/bmj.300.6727.780).
33. S. Bertolus, « *Autour du psoriasis, une étude clinique et théorique* », *Recherche en psychosomatique. Psychosomatique : nouvelles perspectives*, éd. E.D.K, 2004, p.91-103. Consulté le : 31 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://univ-scholarvox-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/reader/docid/88805518?searchterm=psychosomatiques>
34. Misery L. « Dépression et psoriasis. », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 139, p S53-7, avr. 2012, doi :[10.1016/S0151-9638\(08\)70544-1](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70544-1).
35. Jensen KK, Serup J, Alsing KK. « Psoriasis and seasonal variation: A systematic review on reports from Northern and Central Europe—Little overall variation but distinctive subsets with improvement in summer or wintertime », *Skin Res Technol*, vol 28(1), p 180-6, nov 2021, doi: [10.1111/srt.13102](https://doi.org/10.1111/srt.13102).
36. « Soleil et psoriasis | Eau Thermale Avène ». Consulté le : 31 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/votre-peau/eczema-eczema-atopique-psoriasis/le-psoriasis/soleil-et-psoriasis>
37. Ceovic R, Mance M, Bukvic Mokos Z, Svetec M, Kostovic K, Stulhofer Buzina D. « Psoriasis: Female Skin Changes in Various Hormonal Stages throughout Life—Puberty, Pregnancy, and Menopause. », *Biomed Res Int*, vol 2013(1), 571912, déc 2013, doi: [10.1155/2013/571912](https://doi.org/10.1155/2013/571912).
38. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. « Current Developments in the Immunology of Psoriasis. », *Yale J Biol Med*, vol 93(1), p 97-110, mar 2020.
39. Nicolas JF. « Psoriasis : physiopathologie. Comment l'épithélium peut orienter la réponse immunitaire ou un « ménage à trois » : épithélium, cellule dendritique et lymphocyte T. », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol 198(1), p 17-30, janv 2014, doi : [10.1016/S0001-4079\(19\)31371-8](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31371-8).
40. De Masson A, Bouaziz JD, Battistella M, Bagot M, Bensussan A. « Immunopathologie du psoriasis : *From bench to bedside*. » *Med Sci (Paris)*, vol 32(3), p 253-9, mar 2016, doi : [10.1051/medsci/20163203009](https://doi.org/10.1051/medsci/20163203009).

41. Rozieres A, Hennino A. « Le TNF-alpha dans la physiopathologie du psoriasis. », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 133, p 174-80, 2006, doi : [10.1016/S0151-9638\(06\)70873-0](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(06)70873-0).
42. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. « Psoriasis: a brief overview. », Clin Med (Lond), vol 21(3), p 170-3, mai 2021, doi: [10.7861/clinmed.2021-0257](https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257).
43. CEDEF. « Item 114 – UE 4 Psoriasis », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 145, p S45-56, mar 2018, doi : [10.1016/j.annder.2018.01.017](https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.017).
44. Dermato-Info. « Le psoriasis » 2019. Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
45. Association des collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française. « Item 123 : Psoriasis : Diagnostic, évolution, physiopathologie, principes du traitement ». Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/immunologie/enseignement/immuno_123/site/html/2.html
46. E. Seuve, « Le psoriasis, physiopathologie, traitements et prise en charge à l'officine », Thèse de Pharmacie. Université de Limoges, 2021.
47. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Les formes et localisations du psoriasis ». Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/>
48. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Consulté le : 28 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=signe%20de%20la%20curette%20de%20Brocq>
49. Assurance maladie. « Symptômes du psoriasis et évolution ». Consulté le : 24 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/bas-rhin/assure/sante/themes/psoriasis/symptomes-diagnostic-evolution>
50. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Le psoriasis en gouttes ». Consulté le : 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-psoriasis-en-gouttes/>
51. Izakovic J. « Psoriasis de l'enfant », Rev Med Suisse, vol 109, p 1100-1, mai 2007, doi : [10.5373/REVMED.2007.3.109.1100](https://doi.org/10.5373/REVMED.2007.3.109.1100).
52. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Le psoriasis de l'enfant ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/le-psoriasis-de-lenfant/>
53. « Le psoriasis chez l'enfant - Reso dermatologie ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.reso-dermatologie.fr/le-psoriasis-chez-lenfant/>

54. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Psoriasis du cuir chevelu ». Consulté le : 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-du-cuir-chevelu/>
55. Richard-Lallemant MA. « État des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 136, p S34-8, mai 2009, doi : [10.1016/S0151-9638\(09\)74547-8](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(09)74547-8).
56. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Psoriasis de l'ongle (psoriasis unguéal) ». Consulté le : 28 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-de-longle/>
57. Villani AP, Dehavay F, Richert B. « Psoriasis unguéal : diagnostic et prise en charge thérapeutique », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie – FMC, vol 1(1), p 29-34, janv. 2021, doi : [10.1016/j.fander.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.fander.2020.05.001).
58. Barbedette D. Association France Psoriasis. « Le psoriasis des plis ». Consulté le : 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/le-psoriasis-des-plis/>
59. B. Évrard, « Le psoriasis : physiopathologie, traitements et conseils à l'officine en 2016 », Thèse de Pharmacie, Université de Bordeaux, 2016.
60. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Psoriasis génital chez la femme ». Consulté le : 2 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-genital-chez-la-femme/>
61. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Psoriasis palmoplantaire ». Consulté le : 2 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-palmo-plantaire/>
62. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Psoriasis du visage ». Consulté le : 2 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/psoriasis-du-visage/>
63. « Canadian Psoriasis - CAPP - Psoriasis érythrodermique ». Consulté le : 2 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://canadianpsoriasis.ca/fr/psoriasis-fr/les-types-de-psoriasis/psoriasis-erythrodermique>
64. T. Desbordes, « Psoriasis : prise en charge par les traitements alternatifs ; conseil à l'officine », Thèse de Pharmacie. Université de Bordeaux, 2018.
65. ED. Larroque, « Psoriasis et anti-IL-23 : de la physiopathologie aux traitements », Thèse de Pharmacie. Université de Bordeaux, 2022.

66. Barbedette D. Association France Psoriasis. « Le Psoriasis Pustuleux Généralisé (PPG) ». Consulté le : 2 juin 2024. [En ligne]. 2023. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/actualites/le-psoriasis-pustuleux-generalise-ppg-2/>
67. Blettery M. « Journée antillaise de rhumatologie – Rhumatisme psoriasique », 2016. Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/77219437-Journee-antillaises-de-rhumatologie-2016-marie-blettery-chef-de-clinique-service-de-rhumatologie-de-fort-de-france.html>
68. Henno A, Rausin A, Malaise M. « Psoriasis et Arthrite psoriasique », Rev Med Liege, vol 61(5-6), p 334-340, 2006.
69. Imafuku S, Zheng M, Tada Y, Zhang X, Theng C, Thevarajah S, et al. « Asian consensus on assessment and management of mild to moderate plaque psoriasis with topical therapy », The Journal of Dermatology, vol 45(7), p 805-11, juill. 2018, doi : [10.1111/1346-8138.14338](https://doi.org/10.1111/1346-8138.14338).
70. « Les scores de sévérité du psoriasis – Psoriasis-Contact ASBL ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.psoriasis-contact.be/les-scores-de-severite-du-psoriasis/>
71. Psoriasis Vitiligo Schweiz. « Le degré de gravité du psoriasis ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.spvg.ch/fr/psoriasis/was-ist-psoriasis/le-degr%C3%A9-de-gravit%C3%A9-du-psoriasis>
72. Aubert H. « Les critères d'efficacité pour l'évaluation de la réussite du traitement », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie – FMC, vol 1(5), p 5S22-30, oct 2021, doi : [10.1016/S2667-0623\(21\)00899-0](https://doi.org/10.1016/S2667-0623(21)00899-0).
73. « Les scores et échelles du GRPso ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://grpso.org/grpso-scores-echelles.php>
74. DermNet®. « PASI (psoriasis area and severity index) ». Consulté le : 29 juillet 2024. [Internet]. Disponible sur : <https://dermnetnz.org/topics/pasi-score>
75. School of Medicine - Cardiff University. « Psoriasis Disability Index ». Consulté le : 7 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/psoriasis-disability-index>
76. Reali E, Molteni. « Biomarkers in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of psoriasis », Psoriasis Targets and Therapy, vol 2, p55-66, sept 2012, doi: [10.2147/PTT.S4995](https://doi.org/10.2147/PTT.S4995).
77. CEDEF. « Item 232 : Dermatoses faciales : Dermatite séborrhéique ». Consulté le : 10 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/dermatologie/enseignement/dermato_35/site/html/cours.pdf
78. T. Bernard, « La dermite séborrhéique : revue de la littérature d'une pathologie de médecine générale », Thèse de Médecine, Université de Nice, 2021

79. CEDEF. « Item 114 : Dermatite atopique : diagnostic, évolution, traitement ». Consulté le : 10 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/immunologie/enseignement/immuno_114c/site/html/cours.pdf
80. A. Milliard, « Traitements, nouvelles thérapies et prise en charge du psoriasis à l'officine », Thèse de Pharmacie, Université de Rouen, 2019.
81. Launay F, Stalder JF, Derbre S. « La dermatite atopique : quelques généralités », Actualités Pharmaceutiques, vol 53(534, Supplement), p 1-3, mar 2014, doi : [10.016/j.actpha.2013.12.020](https://doi.org/10.016/j.actpha.2013.12.020).
82. Lee HJ, Kim M. « Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis », IJMS, vol 24(17), p 13313, août 2023, doi: [10.3390/ijms241713313](https://doi.org/10.3390/ijms241713313).
83. VIDAL. « Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte ». Consulté le : 10 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html>
84. Mikhail M, Scheinfeld N. « Evidence-Based Review of Topical Treatments for Psoriasis », Advanced Studies in Medicine, vol 4(8), p 420-9, 2004.
85. Torsekar R, Gautam M. « Topical therapies in psoriasis », Indian Dermatol Online J, vol 8(4), p 235-245, 2017, doi: [10.4103/2229-5178.209622](https://doi.org/10.4103/2229-5178.209622).
86. VIDAL. « Les traitements locaux du psoriasis ». Consulté le : 13 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-locaux.html>
87. F Stein Gold. L. « Topical Therapies for Psoriasis: Improving Management Strategies and Patient Adherence », Sem Cutan Med Surg, vol 35 (2S), p S36-44, quiz S45, mar 2016, doi: [10.12788/j.sder.2016.006](https://doi.org/10.12788/j.sder.2016.006).
88. Witman PM. « Topical Therapies for Localized Psoriasis », Mayo Clinic Proceedings, vol 76(9), p 943-9, sept 2001, doi: [10.4065/76.9.943](https://doi.org/10.4065/76.9.943).
89. Thielen AM. « Traitements topiques du psoriasis en 2009 », Rev Med Suisse, vol 200(16), p 876-81, avr 2009, doi: [10.53738/REVMED.2009.5.200.0876](https://doi.org/10.53738/REVMED.2009.5.200.0876).
90. VIDAL. « PROTOPIC 0,1 % pom ». Consulté le : 31 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/protopic-0-1-pom-19560.html>
91. Nosbaum A. « L'unité phalange ». Consulté le : 24 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2020/07/L_unite_phalange.pdf
92. Hacard DF. « Anti-inflammatoires topiques ». Consulté le : 31 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2022/04/8.04.22-DC-et-AI-topiques-F.HACARD.pdf>

93. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Guillot B, Viguier M. « Recommandations françaises sur l'utilisation des traitements systémiques chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 146(6-7), p 429-39, juin 2019, doi : [10/1016/j.annder.2019.03.005](https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.03.005).
94. Béani JC, Jeanmougin M. « Photothérapies du psoriasis », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 138(12), p 826-8, déc 2011.
95. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. La photothérapie ». Consulté le : 13 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/la-phototherapie/>
96. « La photothérapie ». Consulté le : 13 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.bienvivremapeau.fr/psoriasis/vivre-avec/La-phototherapie/>
97. Bakshi H, Nagpal M, Singh M, Dhingra GA, Aggarwal G. « Treatment of Psoriasis: A Comprehensive Review of Entire Therapies », CDS, vol 15(2), p 82-104, juin 2020, doi: [10.2174/1574886315666200128095958](https://doi.org/10.2174/1574886315666200128095958).
98. Beylot-Barry M, Le Maitre M, Goujon C. « Méthotrexate », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 146(6-7), p 459-65, juin 2019, doi : [10/1016/j.annder.2019.04.009](https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.04.009).
99. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. « Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference », Journal of the American Academy of Dermatology, vol 60(5), p 824-37, mai 2009, doi: [10/1016/j.jaad.2008.11.906](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.11.906).
100. Paul C, Garat H. « Ciclosporine », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 138(12), p 836-8, déc. 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.004](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.004).
101. VIDAL. « Ciclosporine : substance active à effet thérapeutique ». Consulté le : 24 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ciclosporine-4024.html>
102. Dubertret L. « Acitrétine », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 138(12), p 829-32, déc. 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.001](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.001).
103. VIDAL. « Les traitements généraux du psoriasis ». Consulté le : 14 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-generaux.html>
104. Quiles Tsimaratos N. « Apremilast », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 146(6-7), p 470-3, juin 2019, doi: [10.1016/j.annder.2019.04.016](https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.04.016).
105. Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RGB, et al. « Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1) », Journal of the American Academy of Dermatology, vol 73(1), p 37-49, juill 2015, DOI: [10.1016/j.jaad.2015.03.049](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.049).

106. Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. « Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2) », *Br J Dermatol*, vol 173(6), p 1387-99, déc 2015, doi : [10.1111/bjd.14164](https://doi.org/10.1111/bjd.14164).
107. Haute Autorité de Santé. « OTEZLA (aprémilast), immunosuppresseur inhibiteur de PDE4 ». Consulté le : 17 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2585408/fr/otezla-apremilast-immunosuppresseur-inhibiteur-de-pde4
108. VIDAL. « Les biothérapies ». Consulté le : 18 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/biotherapie-biosimilaire/biotherapies.html>
109. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Point sur les biothérapies dans le psoriasis ». Consulté le : 18 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/point-sur-les-biotherapies-dans-le-psoriasis/>
110. Bachelez H. « Thérapeutiques ciblées dans les maladies inflammatoires cutanées », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol 202(8-9), p 1939-45, nov. 2018, doi : [10.1016/S0001-4079\(19\)30160-8](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30160-8).
111. « Anti-TNF alpha ». Consulté le : 18 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
112. Miossec P. « Cibles des biothérapies au cours des maladies inflammatoires », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol 202(8-9), p 1917-26, nov 2018, doi : [10.1016/S0001-4079\(19\)30155-4](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30155-4).
113. Descamps V. « Étanercept », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 138(12), p 845-7, déc. 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.007](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.007).
114. Aubin F, Barthelemy H. « Adalimumab », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 138(12), p 842-4, déc. 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.003](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.003).
115. Goujon C, Bachelez H. « Infliximab », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 138(12), p 839-41, déc. 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.005](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.005).
116. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. « Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial », *J Am Acad Dermatol*, vol 58, p 106—15, 2008, doi: [10.1016/j.jaad.2007.09.010](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.09.010).
117. Ergen EN, Yusuf N. « Inhibition of interleukin-12 and/or interleukin-23 for the treatment of psoriasis: What is the evidence for an effect on malignancy? », *Experimental Dermatology*, vol 27(7), p 737-47, juill. 2018, doi : [10.1111/exd.13676](https://doi.org/10.1111/exd.13676).
118. Ortonne JP. « Ustékinumab », *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, vol 138(12), p 848-50, déc 2011, doi: [10.1016/j.annder.2011.10.391](https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.391).
119. Koutruba N, Emer J, Lebwohl M. « Review of ustekinumab, an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor used for the treatment of plaque psoriasis », *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol 6, p 123—14, 2010, doi : [10.2147/TCRM.S5599](https://doi.org/10.2147/TCRM.S5599).

120. Griffiths CEM, Strober BE, Van De Kerkhof P, Ho V, Fidelus-Gort R, Yeilding N, et al. « Comparison of Ustekinumab and Etanercept for Moderate-to-Severe Psoriasis », *N Engl J Med*, vol 362(2), p 118-28, janv 2010, doi : [10.1056/NEJMoa0810652](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810652).
121. Fotiadou C, Lazaridou E, Sotiriou E, Ioannides D. « Targeting IL-23 in psoriasis: current perspectives », *Psoriasis (Auckl)*, vol 8, p 1-5, janv 2018, doi : [10.2147/PTT.S98893](https://doi.org/10.2147/PTT.S98893).
122. Libon F, Lebas E, El Hayderi L, De Schaetzen V, Dezfoulia B, Nikkels AF. « Les traitements actuels du psoriasis : de l'étanercept aux antagonistes anti-IL17 et -IL23 », *Revue Médicale de Liège*, vol 75(5-6), p 376-381, 2020.
123. Bonnet MC, Bagot M, Bensussan A. « Anticorps monoclonaux ciblant l'IL-17A ou son récepteur dans le psoriasis : Une nouvelle approche thérapeutique ? », *Med Sci (Paris)*, vol 28(12), p 1035-7, déc. 2012, doi : [10.1051/medsci/20122812004](https://doi.org/10.1051/medsci/20122812004).
124. Thaçi D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, et al. « Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial », *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol 73(3), p 400-9, sept 2015, doi : [10.1016/j.jaad.2015.05.013](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.05.013).
125. Reich K, Pinter A, Lacour JP, Ferrandiz C, Micali G, French LE, et al. « Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study », *Br J Dermatol*, vol 177(4), p 1014-23, oct 2017, doi: [10.1111/bjd.15666](https://doi.org/10.1111/bjd.15666).
126. Lebwohl M, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, et al. « Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis », *N Engl J Med*, vol 373(14), p 1318-28, oct 2015, doi : [10.1056/NEJMoa1503824](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503824).
127. Lam Hoai X, Steels E, Willaert F, Richert B. « Biological treatments and psoriasis: what should we know in 2018? », *Rev Med Brux*, vol 39(5), p 429-36, 2018, doi: [10.30637/2018.18-037](https://doi.org/10.30637/2018.18-037).
128. Lebwohl M, Leonardi C, Armstrong A, Rawnsley N, Alexander B, Goehring E, et al. « Three-year U.S. pharmacovigilance report of BRODALUMAB », *Dermatologic Therapy*, vol 34(6), e15105, 2021, doi : [10.1111/dth.15105](https://doi.org/10.1111/dth.15105).
129. Hanna E, Benchikh El Fegoun A. « Anti-TNF alpha-induced paradoxical psoriasis treated with topical roflumilast 0.3% », *JAAD Case Reports*, vol 48, p 115-7, juin 2024, doi : [10.1016/j.jdcr.2024.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2024.03.015).
130. Kvist-Hansen A, Hansen PR, Skov L. « Systemic Treatment of Psoriasis with JAK Inhibitors: A Review », *Dermatol Ther (Heidelb)*, vol 10(1), p 29-42, févr 2020, doi: [10.1007/s13555-019-00347-w](https://doi.org/10.1007/s13555-019-00347-w)
131. Nogueira M, Puig L, Torres T. « JAK Inhibitors for Treatment of Psoriasis: Focus on Selective TYK2 Inhibitors », *Drugs*, vol 80(4), p 341-52, mars 2020, doi: [10.1007/s40265-020-01261-8](https://doi.org/10.1007/s40265-020-01261-8).

132. Haute Autorité de Santé. « SOTYKTU (deucravacitinib) - Psoriasis en plaques ». Consulté le : 24 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3479044/fr/sotyktu-deucravacitinib-psoriasis-en-plaques
133. Rizova S, Gantcheva ML, Slavcheva Simeonova E, Brezoev P, Celic M, et al. « Efficacy and safety of piclidenoson in plaque psoriasis: Results from a randomized phase 3 clinical trial (COMFORT -1) », Acad Dermatol Venereol, vol 38(6), p 1112-20, juin 2024, doi: [10.1111/jdv.19811](https://doi.org/10.1111/jdv.19811).
134. PsoPsAHub. « The COMFORT trial: piclidenoson versus apremilast for plaque psoriasis ». Consulté le : 24 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://psoriasis-hub.com/medical-information/the-comfort-trial-piclidenoson-versus-apremilast-for-plaque-psoriasis>
135. « Le piclidenoson, nouveau médicament contre le psoriasis | Univadis ». Consulté le : 24 juin 2024. [En ligne]. Le piclidenoson, nouveau médicament contre le psoriasis. Disponible sur: <https://www.univadis.fr/viewarticle/piclidenoson-nouveau-m%C3%A9dicament-contre-psoriasis-2024a10003za>
136. Cara G. « L’hépcidine, hormone du fer dans la peau : nouvelle cible dans le traitement du psoriasis ? ». Consulté le : 14 octobre 2024 [En ligne]. Salle de presse de l’Inserm. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/lhepcidine-hormone-du-fer-dans-la-peau-nouvelle-cible-dans-le-traitement-du-psoriasis/68920/>
137. BIOPHYTUM. « L’impact du psoriasis sur la qualité de vie ». Consulté le : 2 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.biophytum.net/pages/psoriasis-impact-qualite-vie-gestion-quotidien>
138. « Qualité de vie : qu’est-ce que c’est ? ». Consulté le : 2 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.deuxiemeavis.fr/blog/article/214-qu-est-ce-que-la-qualite-de-vie>
139. Haute Autorité de Santé. « Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie ». Consulté le : 1^{er} août 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie
140. Choi J, Koo JYM. « Quality of life issues in psoriasis », Journal of the American Academy of Dermatology, vol 49(2), p 57-61, août 2003, doi: [10.1016/S0190-9622\(03\)01136-8](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(03)01136-8).
141. Association France Psoriasis. Julien. « L’impact majeur du psoriasis sur l’intimité dévoilé par une enquête inédite ». Consulté le : 1^{er} août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/actualites/limpact-majeur-du-psoriasis-sur-lintimite-devoile-par-une-enquete-inedite/>
142. Saddouk H, Benkaraache M, Tahri N, Zizi N, Dikhaie S. « Familypso : évaluation de l’impact du psoriasis sur les conjoints », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie – FMC, vol 3(8, Supplément 1), p A309-10, déc 2023, doi : [10.1016/j.fander.2023.09.538](https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.09.538).
143. Medipedia. « Les conséquences sociales et psychologiques ». Consulté le : 1^{er} août 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://medipedia.be/fr/psoriasis/au-quotidien/les-consequences-sociales-et-psychologiques>

144. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Enquête inédite sur l'impact du pso dans la vie professionnelle ». Consulté le : 2 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/actualites/enquete-inedite-sur-l-impact-du-pso-dans-la-vie-professionnelle/>
145. Satyapal Singh & NP Rai. « Comorbidites with Psoriasis – A Review », SANGYAHARAN SHODH (A Peer-Reviewed International Journal), vol 18, p 76-85, fév 2015.
146. Topić I, Šimić D. « Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis at mostar clinical hospital », Acta Clin Croat, vol 52(1), p 52-53, 2013.
147. Nisa N, Qazi M. « Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis », Indian J Dermatol Venereol Leprol, vol 76(6), p 662-665, 2010, doi: [10.4103/0378-6323.72462](https://doi.org/10.4103/0378-6323.72462).
148. Daugaard C, Iversen L, Hjuler KF. « Comorbidity in Adult Psoriasis: Considerations for the Clinician », PTT, vol 12, p 139-50, juin 2022, doi: [10.2147/PTT.S328572](https://doi.org/10.2147/PTT.S328572).
149. P. Simonin, « Outils et solutions pour améliorer l'Éducation Thérapeutique du Patient : application au psoriasis », Thèse de Pharmacie, Université Clermont- Auvergne, 2022.
150. M. Bruno, « Concepts clés en santé publique », Cours de santé publique DFASP1, Faculté de Pharmacie de Strasbourg, 2021
151. Haute Autorité de Santé. « Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques ». Consulté le : 3 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques
152. Association France Psoriasis. « Tous unis face au psoriasis et au rhumatisme psoriasique ! ». Consulté le : 3 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/association-france-psoriasis/>
153. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Le RESO, réseau de dermatologues et professionnels de santé ». Consulté le : 1^{er} août 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/actions-et-services/ameliorer-le-parcours-de-soin/le-resopso-reseau-de-dermatologues-et-professionnels-de-sante/>
154. Merlin J. Le psoriasis : Traitements et conseils à l'officine. Th. D : Pharmacie ; Lille 2019.
155. Guerrero D. « La cure thermale en dermatologie, mode d'emploi », Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, vol 147(1), p 1S44-8, janv. 2020, doi: [10.1016/S0151-9638\(20\)30037-5](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(20)30037-5).
156. SEUVE E, EYRAUD A, DESMOULIERE A. « Prise en charge du patient psoriasique à l'officine », Actualités Pharmaceutiques, vol 62(624), p 39-44, mars 2023, doi: [10.1016/j.actpha.2023.01.038](https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.01.038).

157. Phyto-soins.com. « Psoriasis traitement naturel et efficace ». Consulté le : 4 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.phyto-soins.com/blog-phytotherapie-aromatherapie/pathologies/le-psoriasis-une-maladie-inflammatoire-de-la-peau->
158. BIOPHYTUM. « Comment l'huile de coco peut-elle aider à apaiser le psoriasis ? ». Consulté le : 5 août 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.biophytum.net/pages/psoriasis-comment-huile-coco-aider-apaiser>
159. « Les bienfaits de l'huile de coco ». Consulté le : 5 août 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://universpharmacie.fr/blog/article/les-bienfaits-de-l-huile-de-coco.html>
160. Garbicz J, Całyniuk B, Górski M, Buczkowska M, Piecuch M, Kulik A, et al. « Nutritional Therapy in Persons Suffering from Psoriasis », *Nutrients*, vol 14(1), p 119, déc 2021, doi: [10.3390/nu14010119](https://doi.org/10.3390/nu14010119).
161. Murphy EC, Nussbaum D, Prussick R, Friedman AJ. « Use of complementary and alternative medicine by patients with psoriasis », *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol 81(1), p 280-3, juill 2019, doi: [10.1016/j.jaad.2019.03.059](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.059).
162. Timis TL, Florian IA, Mitrea DR, Orasan R. « Mind-Body Interventions as Alternative and Complementary Therapies for Psoriasis: A Systematic Review of the English Literature », *Medicina*, vol 57(5), p 410, avr 2021, doi: [10.3390/medicina57050410](https://doi.org/10.3390/medicina57050410).
163. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. « Point Conseil Psoriasis » en pharmacie ». Consulté le : 5 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/actions-et-services/campagnes-de-communication/point-conseil-psoriasis-en-pharmacie/>
164. Association France Psoriasis. « Psoriasis AF. Hygiène et hydratation ». Consulté le : 4 juillet 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/hygiene-et-hydratation/>
165. Médecins francophones du Canada. « Existe-t-il un régime alimentaire approprié pour le psoriasis ? ». Consulté le : 1^{er} août 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.soscuisine.com/blog/existe-t-il-un-regime-alimentaire-approprie-pour-le-psoriasis/?lang=fr>



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE
FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : ZEMMOUR

Prénom : Emma

Née le 19 décembre 1999 à Strasbourg

**STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DE LA PRISE EN CHARGE DU
PSORIASIS ET SES NOUVEAUTÉS**

Date et lieu de la soutenance : le 11/12/2024 à la Faculté de pharmacie de
Strasbourg

N° d'ordre : _____

Résumé

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui se manifeste par des plaques rouges, épaisses et recouvertes de squames argentées. Elle résulte d'une accélération anormale du renouvellement des cellules cutanées. Les causes exactes du psoriasis sont inconnues, mais des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux interviennent, de même, le stress, les infections et certains médicaments peuvent déclencher ou aggraver les poussées. Les zones les plus souvent affectées sont les coudes, les genoux, le cuir chevelu et le bas du dos. Le psoriasis n'est pas contagieux mais peut altérer considérablement la qualité de vie des personnes atteintes. Ses traitements incluent des topiques, des thérapies systémiques et des biothérapies visant à contrôler les symptômes et à réduire l'inflammation tandis que les nouvelles approches se concentrent sur la minimisation des effets secondaires et l'optimisation thérapeutique. Dans la prise en charge, l'implication du pharmacien et les thérapies complémentaires, permettent d'améliorer sa gestion à long terme et la qualité de vie des patients.

Mots clés

Inflammation chronique – Psoriasis – Dermatose – Immunologie – Stratégies
thérapeutiques – Education thérapeutique – Qualité de vie – Pharmacien

Directeur de thèse : Madame DE GIORGI Marcella