

UNIVERSITE DE POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement le 21 Novembre 2014 à Poitiers

par

Mademoiselle DEMIOT Marie
née le 03 décembre 1989

**Le psoriasis : physiopathologie, traitements et
bénéfices des soins thermaux à La Roche Posay**

Composition du jury :

Président : Madame Guylène PAGE, Professeur en biologie cellulaire

Membre : Monsieur Antoine DUBOIS, Docteur en Pharmacie

Directeur de thèse : Madame Laure FAVOT-LAFORGE, Maître de Conférences

UNIVERSITE DE POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement le 21 Novembre 2014 à Poitiers

par

Mademoiselle DEMIOT Marie
née le 03 décembre 1989

**Le psoriasis : physiopathologie, traitements et
bénéfices des soins thermaux à La Roche Posay**

Composition du jury :

Président : Madame Guylène PAGE, Professeur en biologie cellulaire

Membre : Monsieur Antoine DUBOIS, Docteur en Pharmacie

Directeur de thèse : Madame Laure FAVOT-LAFORGE, Maître de Conférences



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwyn, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- PERKINS Marguerite,

REMERCIEMENTS

A Mme Laure Favot, pour m'avoir accordé de son temps afin de juger mon travail et pour m'avoir apporté sa précieuse aide tout au long de la rédaction de cette thèse

A Mme Guylène Page, pour avoir accepté d'évaluer mon travail en présidant mon jury

A Antoine, pour sa gentillesse et pour avoir accepté de faire partie de l'aventure

A Mme Pascale Arnault et à Mr Rachid Ainouche, pour m'avoir aidée à rencontrer des patients touchés par le psoriasis et pris en charge en cure thermale

A mes parents, pour leur soutien et leur amour qui m'ont portée durant toutes ces années, je suis heureuse de partager ce moment avec vous

A Antoine, mon « petit » frère, que je n'échangerai pour rien au monde

A mes grands parents (papi Pierre, mamie Madeleine, mamie Coco et papi Michel - bien que parti trop tôt), pour tous ces bons moments que vous nous faites passer chez vous

A mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines, la liste est longue mais j'ai une pensée pour chacun d'entre vous

A Paul, pour ces quatre premières belles années que nous avons passées ensemble, qu'elles ne soient que le début de beaucoup d'autres à venir

A Guy et Joëlle, pour l'accueil chaleureux qu'ils nous réservent à chacune de nos visites

A mes amis de la fac, pour avoir fait de ma vie étudiante des années magiques et à tous les autres, d'ici ou d'ailleurs, pour les instants de bonheur que nous avons vécus et que nous vivons encore !

SOMMAIRE

Introduction.....	10
PARTIE I : Qu'est ce que le psoriasis ?.....	11
I. Rappels sur la structure anatomique de la peau.....	12
1) L'épiderme.....	12
a. Les kératinocytes.....	13
b. Les mélanocytes.....	14
c. Les cellules de Langerhans.....	14
d. Les cellules de Merckel.....	14
2) Le derme.....	15
3) L'hypoderme.....	16
4) Le film hydrolipidique de surface.....	16
5) Système immunitaire cutané.....	16
a. Rappels sur l'immunité innée et adaptative.....	16
α – Origine des cellules immunitaires.....	16
β – Immunité innée et cellules effectrices cutanées.....	17
γ – Immunité adaptative et cellules effectrices cutanées.....	18
b. Rupture de la tolérance.....	20
II. Epidémiologie de la maladie et définitions.....	20
1) Epidémiologie.....	20
2) Définitions.....	21
III. Etiologies.....	22
1) Facteurs génétiques.....	22
2) Facteurs environnementaux.....	23
a. Les facteurs psychologiques.....	23
b. Les traumatismes.....	23
c. Les médicaments.....	23
d. L'alcool et le tabac.....	23
3) Facteurs infectieux.....	24
IV. Physiopathologie.....	24
1) Phase d'initiation.....	24
2) Phase de progression.....	25
3) Activation chronique de l'immunité.....	26
V. Formes cliniques.....	27
1) Forme typique : le psoriasis en plaques ou psoriasis vulgaris.....	27
2) Autres localisations.....	27
a. Psoriasis du cuir chevelu.....	27
b. Psoriasis des ongles.....	28
c. Psoriasis des plis ou intertrigineux ou inversé.....	28

	d. Psoriasis des muqueuses.....	29
	e. Psoriasis du visage.....	30
3)	Formes cliniques graves.....	30
	a. Psoriasis pustuleux.....	30
	α – Localisé.....	30
	β – Annulaire.....	31
	γ – Généralisé (de Von Zumbush).....	31
	b. Erythrodermie psoriasique.....	32
	c. Psoriasis arthropatique ou rhumatisme psoriasique.....	32
	α – Rhumatisme périphérique.....	32
	β – Rhumatisme axial.....	33
4)	Psoriasis de l'enfant.....	33
	a. Psoriasis en gouttes.....	33
	b. Psoriasis nummulaire.....	34
	c. Erythrodermie psoriasique congénitale.....	34
5)	Psoriasis du nourrisson ou psoriasis des langes ou « napkin psoriasis ».....	34
6)	Psoriasis au cours d'une infection par le VIH.....	35
VI.	Outils d'évaluation de la sévérité de la maladie.....	35
	1) Mesure de l'atteinte cutanée.....	35
	a. BSA (Body Surface Area).....	35
	b. PASI (Psoriasis Area Severity Index).....	35
	c. PGA (Psoriasis Global Assessment).....	37
	d. LS-PGA (Lattice System Physician's Global Assessment).....	38
	2) Index de qualité de vie.....	38
	a. DLQI.....	39
	b. Skindex.....	39
	c. SF-36.....	39
	d. PDI.....	39
VII.	Diagnostic et diagnostic différentiel.....	40
	1) Diagnostic du psoriasis.....	40
	2) Diagnostic différentiel.....	41
	a. Dermatite atopique.....	41
	b. Dermite séborrhéique.....	42
	c. Pityriasis rosé de Gibert.....	42
	d. Parapsoriasis en gouttes.....	42
	e. Pityriasis rubra-pilaire.....	43
	f. Intertrigos.....	43
	g. Lichen plan.....	43
	h. Mycosis fongoïde.....	44
	i. Syphilis secondaire.....	44
	PARTIE II : Les différents traitements du psoriasis.....	45
I.	Les traitements locaux.....	46

1)	Les dermocorticoïdes.....	46
2)	Les dérivés synthétiques de la vitamine D3.....	47
3)	Les kératolytiques.....	48
4)	Les goudrons.....	49
5)	Autres traitements topiques.....	49
	a. L'anthraline (Anaxeryl®).....	49
	b. Le tazarotène (Zorac®).....	49
	c. Les émoullients.....	49
II.	La photothérapie.....	50
	1) Photothérapie UVB.....	50
	2) PUVAthérapie.....	52
	a. PUVA orale.....	52
	b. BalnéoPUVA.....	52
III.	Les traitements systémiques.....	54
	1) Acitrétine.....	54
	2) Méthotrexate.....	55
	3) Ciclosporine.....	56
IV.	Les thérapies ciblées.....	56
	1) Anticorps anti IL-12/IL-23.....	57
	2) Inhibiteurs du TNF α	58
	a. Adalimumab (Humira®).....	58
	b. Etanercept (Enbrel®).....	58
	c. Infliximab (Remicade®).....	59
	3) Anticorps anti IL-17.....	59
	a. Brodalumab.....	59
	b. Secukinumab.....	59
	c. Ixekizumab.....	59
	4) Précautions d'emploi des thérapies ciblées.....	60
V.	Stratégies thérapeutiques dans certaines circonstances particulières.....	61
	1) Enfants.....	61
	2) Grossesse.....	61
	3) Patients âgés.....	62
	4) Patients insuffisants rénaux et hépatiques.....	62
	5) Patients souffrant d'hépatites B ou C.....	62
	6) Patients séropositifs au VIH.....	63
VI.	La prise en charge du psoriasis à l'officine.....	63
	1) Les conseils hygiéno-diététiques.....	63
	2) Les produits associés.....	64
	a. Avène.....	64
	b. Bioderma.....	66
	c. Dermagor.....	67
	d. Ducray.....	68
	e. La Roche Posay.....	69
	f. Noreva.....	70
	g. Oemine.....	71

h.	Oméga Pharma.....	72
i.	SVR.....	72
j.	Uriage.....	73
k.	Vichy.....	73
PARTIE III : La station thermale de la Roche Posay.....		76
I.	Un peu d'histoire.....	77
II.	Place de la station thermale.....	78
III.	L'eau thermale.....	78
	1) Définition.....	79
	2) Cycle de l'eau thermale.....	79
	3) Composition.....	79
IV.	La cure thermale à La Roche Posay.....	80
	1) Les indications thérapeutiques.....	80
	a. Les dermatoses chroniques.....	80
	b. Les séquelles cutanées liées au cancer.....	81
	c. Autres indications.....	81
	2) Les conditions de prise en charge.....	81
	3) Les différents types de soins.....	82
	a. La douche filiforme.....	82
	b. Les pulvérisations.....	83
	c. Les bains.....	83
	d. Les soins buccaux.....	83
	e. La cure de boisson.....	83
	f. Les massages sous eau thermale.....	84
	4) Les contre-indications.....	84
V.	Etude du bénéfice de l'eau thermale sur le psoriasis.....	85
	1) Etude observationnelle.....	85
	2) Suivi de trois patients psoriasiques en cure.....	87
Conclusion.....		91
Bibliographie.....		92
Autorisations.....		98
Annexes.....		99
Résumé.....		109
Serment de Galien.....		110

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe histologique de la peau

Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme

Figure 3 : Origine des cellules immunitaires

Figure 4 : Sous populations de lymphocytes T CD4+ et les interleukines qu'elles sécrètent

Figure 5 : Représentation simplifiée de la réaction immunitaire cutanée

Figure 6 : Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis

Figure 7 : Psoriasis du coude

Figure 8 : Psoriasis du cuir chevelu

Figure 9 : Lésions en dés à coudre

Figure 10 : Psoriasis des plis

Figure 11 : Psoriasis génital

Figure 12 : Langue géographique

Figure 13 : Psoriasis palmo-plantaire

Figure 14 : Cors psoriasiques

Figure 15 : Acrodermatite continue de Hallopeau

Figure 16 : Psoriasis pustuleux généralisé

Figure 17 : Psoriasis érythrodermique

Figure 18 : Rhumatisme psoriasique

Figure 19 : Psoriasis en gouttes

Figure 20 : Napkin Psoriasis

Figure 21 : Choix des scores en fonction de la sévérité des lésions

Figure 22 : Coupe histologique d'une peau psoriasique

Figure 23 : Dermite atopique

Figure 24 : Dermite séborrhéique

Figure 25 : Pityriasis rosé de Gibert

Figure 26 : Pityriasis rubra-pilaire

Figure 27 : Intertrigo

Figure 28 : Mycosis fongoïde

Figure 29 : Syphilis secondaire

Figure 30 : Cabine de photothérapie

Figure 31 : Effet de l'ustekinumab sur ses cibles

Figure 32 : Diagramme représentant l'importance des stations thermales en dermatologie

Figure 33 : Cycle de l'eau thermale

Figure 34 : Les douches filiformes

Figure 35 : Les pulvérisations d'eau thermale

Figure 36 : Les bains thermaux

Figure 37 : Bidon de la cure de boisson

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : L'échelle à 7 points du PGA statique

Tableau 2 : Classification des dermocorticoïdes en fonction de leur activité

Tableau 3 : Les effets indésirables des dermocorticoïdes

Tableau 4 : Exemples de formulations magistrales à base de goudrons

Tableau 5 : Protocole de photothérapie UVB (hôpital Saint Louis)

Tableau 6 : Protocole de photothérapie UVB (Montpellier)

Tableau 7 : Protocole « doux » de PUVAthérapie

Tableau 8 : Protocole « classique » de PUVAthérapie

Tableau 9 : Protocole « agressif » de PUVAthérapie

Tableau 10 : Récapitulatif des produits à conseiller en fonction du stade de la maladie

Tableau 11 : Composition physico-chimique de l'eau thermale de La Roche Posay

Tableau 12 : Conditions de prise en charge de la cure thermale

INTRODUCTION

Dermatose érythémato-squameuse chronique, le psoriasis est une pathologie auto-inflammatoire dont l'incidence augmente au fil des années. Il touche actuellement plus de 2% de la population mondiale (enfants et adultes, hommes et femmes).

Les mécanismes exacts aux niveaux cellulaire et moléculaire ne sont à ce jour que partiellement élucidés. Plusieurs facteurs pourraient intervenir : hérédité, stress, infections... Sous l'influence de ces divers stimuli, le système immunitaire, plutôt que de jouer son rôle de défense et de maintien de l'intégrité de l'organisme, va réagir contre des constituants normaux du corps et entretenir l'inflammation. L'évolution de la pathologie est ainsi imprévisible, entre périodes de poussées (exacerbation) et périodes de rémission (amélioration temporaire).

Après un bref rappel sur l'anatomie et l'immunité cutanées, je développerai l'épidémiologie, les étiologies et la physiopathologie de la maladie. Je détaillerai également les outils utilisés pour évaluer la sévérité du psoriasis et le distinguer des pathologies avec lesquelles il peut être confondu.

Nous verrons ensuite que le psoriasis se manifeste sous différentes formes cliniques plus ou moins graves. En effet, bien que la pathologie soit le plus souvent bénigne, il existe des formes généralisées qui nécessitent une surveillance étroite car pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. Dans la majorité des cas, les patients se plaignent surtout des répercussions sociales de leur maladie qui, par l'apparence de ses lésions, affecte beaucoup la qualité de vie.

Dans un second temps, je décrirai les nombreux traitements actuellement proposés, pouvant aller des simples soins locaux aux biothérapies en passant par la photothérapie et les traitements immunosuppresseurs. La mise en place du traitement se fait en fonction de la sévérité du psoriasis mais aussi du désir de guérison du patient. Il faut savoir qu'il n'existe, pour l'instant, aucun traitement curatif. Les traitements permettent d'espacer les poussées et d'obtenir une rémission plus rapide en période de crise. Je parlerai également de la place primordiale du pharmacien d'officine qui, par ses connaissances et son accessibilité, peut apporter à la fois de nombreux conseils (mesures hygiéno-diététiques ou produits disponibles pour espacer les poussées...) mais aussi un soutien moral lorsque les patients éprouvent le besoin de se confier.

Pour terminer, je consacrerai une partie sur le bénéfice de l'eau thermale de La Roche Posay sur les peaux psoriasiques. Les cures thermales constituent une bonne alternative thérapeutique. En effet, l'eau thermale a une activité anti-inflammatoire et apaisante sur les lésions cutanées psoriasiques et montrent des résultats notables après trois semaines de cure. Parallèlement aux vertus de l'eau, la détente et le bien être moral apportés aux patients par ces périodes de cure leur permettent de se ressourcer et d'oublier quelques temps leur stress quotidien.

PARTIE I :

**QU'EST-CE QUE LE
PSORIASIS ?**

I. RAPPELS SUR LA STRUCTURE ANATOMIQUE DE LA PEAU

Première barrière de protection de l'organisme contre les agressions extérieures, la peau est un organe qui pèse 4 kg et qui mesure près de 2 m² pour une épaisseur moyenne de 2,5 mm (pouvant varier de 1 mm au niveau des paupières à 4 mm au niveau des paumes et des plantes). [1] Elle représente 16% du poids total du corps.

Elle est constituée de trois grandes couches superposées qui sont, de la couche la plus superficielle à la couche la plus interne, l'épiderme, le derme et l'hypoderme (voir figure 1).

A la peau sont annexés les cheveux (100 à 150000), les poils (1 à 5 millions de follicules pileux), les ongles, les glandes sébacées (sébum) et sudoripares (sueur).

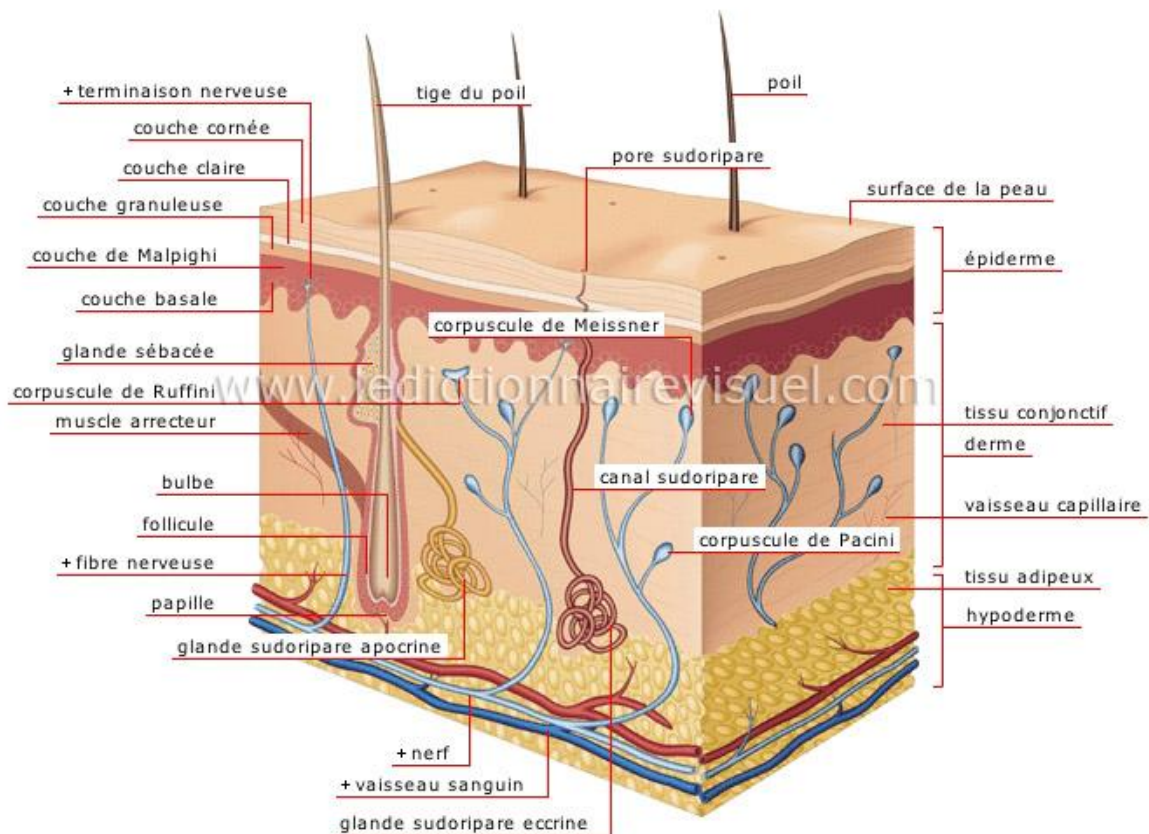


Figure 1 : Coupe histologique de la peau (<http://www.ikonet.com/> (1))

1) L'épiderme

Il s'agit de la couche la plus superficielle de la peau. Le feuillet épidermique est très mince, variant de 40 µm au niveau des paupières à 1,6 mm au niveau des paumes et des plantes.

C'est un épithélium stratifié avascularisé, en renouvellement perpétuel, composé de trois grandes populations cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes et les cellules de Langerhans (voir figure 2). Il renferme également les cellules de Merkel, récepteur du toucher.

a. Les kératinocytes

Ce sont les cellules les plus nombreuses (80%), ils évoluent de la profondeur à la surface, sur quatre couches superposées. [1] [2] <http://biologiedelapeau.fr> (2) On distingue :

- La couche germinative ou couche de cellules basales

C'est là qu'ont lieu les divisions cellulaires : 50% des cellules filles migrent vers les couches supérieures et commencent leur processus de différenciation tandis que les autres forment le pool germinatif.

Cette couche ne renferme qu'une seule assise de cellules, en contact avec la jonction dermo-épidermique.

- La couche de Malpighi ou corps muqueux de Malpighi

Elle est composée de cinq à quinze couches cellulaires. Les cellules s'allongent horizontalement, elles sont pourvues de spicules (ou desmosomes) qui constituent des points d'ancrage permettant la cohésion cellulaire et la résistance de l'épiderme.

- La couche granuleuse

Les kératinocytes s'aplatissent, leur membrane cellulaire s'épaissit et leur noyau commence à dégénérer. C'est au niveau de cette couche, constituée de deux à trois assises de cellules, que débute le processus de kératinisation : des granules kératohyalins et des kératinosomes apparaissent. Les granules sont déversés dans l'espace intercellulaire de la couche cornée par exocytose et leur contenu forme un ciment intercellulaire imperméable riche en lamelles lipidiques.

- La couche cornée (stratum corneum)

Cinq à dix couches de cellules façonnent le stratum corneum. La transformation des kératinocytes se poursuit jusqu'à un aplatissement complet de la cellule et la disparition totale de son noyau et de ses organites. On parle alors de cornéocytes (cellules kératinisées et anucléées). En surface, les cornéocytes desquament suite à la lyse du ciment intercellulaire.

La durée moyenne de transformation des cellules de la couche basale jusqu'à la couche cornée est évaluée à 28 jours dans les conditions normales. Dans l'épiderme en équilibre

physiologique, la prolifération des cellules basales compense la desquamation des cellules superficielles.

La couche cornée a un rôle de protection du milieu intérieur, elle régule la diffusion transépidermique de l'eau et du dioxyde de carbone et elle protège des agressions du milieu extérieur (UV, IR, agents thermiques...).

Le processus de renouvellement des kératinocytes joue un rôle majeur dans le développement des plaques de psoriasis. Dans la pathologie, ils se renouvellent en 7 jours, leur différenciation anormale entraîne un épaissement épidermique et les facteurs qu'ils sécrètent entretiennent et amplifient la réaction inflammatoire.

b. Les mélanocytes

Situées dans la couche basale, ces cellules sont peu nombreuses (1% des cellules épidermiques). De leur forme étoilée partent des prolongements qui s'insinuent entre les kératinocytes voisins. [2] Les mélanocytes contiennent dans leur cytoplasme des grains de mélanine, pigment brun responsable de la coloration de la peau. La mélanine possède un rôle photoprotecteur et se comporte comme un véritable filtre qui diminue la pénétration des rayons UV à travers l'épiderme : ainsi, en moyenne, seuls 7,4% des rayons UVB et 17,5% des rayons UVA peuvent franchir les peaux noires tandis que 24% des UVB et 55% des UVA traversent les peaux blanches. [3]

c. Les cellules de Langerhans

Elles représentent près de 4% des cellules de l'épiderme. [2] Ce sont des cellules dendritiques produites dans la moelle osseuse. Elles migrent dans l'épiderme sous forme immature et sont localisées dans la couche de Malpighi où elles jouent le rôle de sentinelles immunologiques en testant continuellement leur environnement antigénique. Lorsqu'une molécule étrangère franchit la couche cornée, les cellules de Langerhans ont la capacité de la capter et de migrer vers les ganglions où elles se comportent comme des cellules présentatrices de l'antigène aux lymphocytes T naïfs (qui sont alors activés et capables de déclencher une réponse immunitaire).

d. Les cellules de Merkel

Associées à une terminaison nerveuse, elles constituent un récepteur essentiel du toucher. Elles sont nombreuses au niveau des lèvres et des doigts. [2]

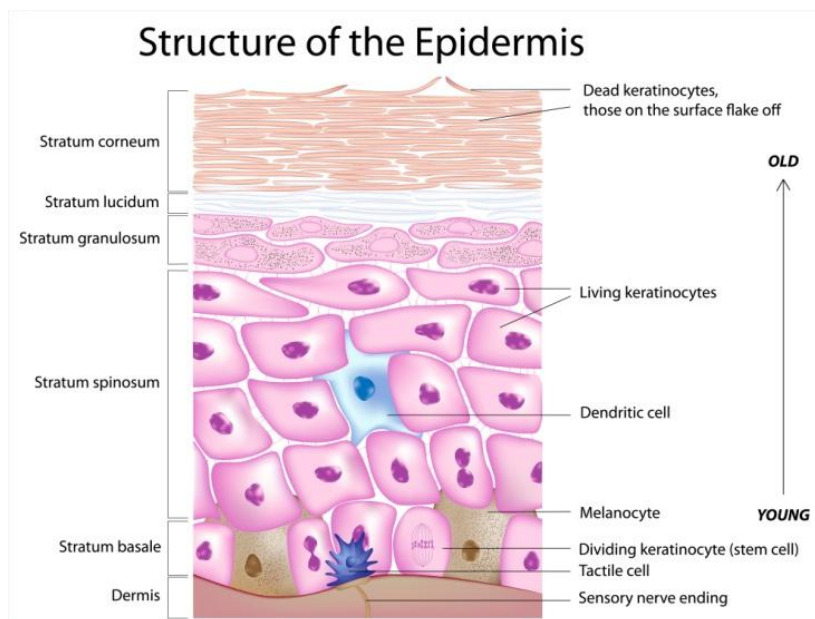


Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme (<http://www.oleassence.fr/> (3))

2) Le derme (ou chorion)

Le derme est classiquement séparé en deux régions qui diffèrent par leur composition et l'organisation de leur matrice extracellulaire. [1] [3] <http://biologiedelapeau.fr> (2)

Le derme papillaire est le plus superficiel, il forme les papilles dermiques qui s'invaginent dans les crêtes épidermiques. C'est un tissu conjonctif lâche constitué de fines fibrilles de collagène (les plus nombreuses), d'élastine et de réticuline et de substance interfibrillaire (glycosaminoglycanes, protéoglycanes). Des capillaires sanguins se projettent dans les papilles dermiques pour apporter les nutriments nécessaires à l'épiderme.

Les cellules sont beaucoup plus nombreuses dans cette région du derme. On y retrouve essentiellement des fibroblastes, cellules capables de sécréter collagène, élastine et réticuline représentant le réseau fibreux du derme. Il existe également au niveau du derme des cellules mobiles : dans le derme papillaire, elles sont surtout représentées par les macrophages qui dérivent de la moelle osseuse et qui sont capables de phagocyter des pathogènes ou de les apprêter aux cellules immunitaires pour déclencher une réponse.

Le derme réticulaire, sous-jacent, est un tissu conjonctif beaucoup plus dense composé de grosses fibres de collagène et d'élastine entrecroisées. Le collagène joue le rôle de support structural et l'élastine confère au derme ses propriétés élastiques.

Des fibroblastes et des macrophages sont retrouvés dans le derme réticulaire mais en moins grande quantité que dans le derme papillaire. En revanche, les cellules dendritiques dermiques sont exclusivement retrouvées dans cette région dermique plus profonde. Comme les macrophages et les cellules de Langerhans épidermiques, en cas de signal de danger, elles captent l'antigène (agent pathogène, cellule altérée dans un contexte infectieux, ou molécule du « soi » en cas de maladie auto-immune), et le présentent aux lymphocytes T après avoir migrer dans les ganglions

lymphatiques pour achever leur maturation. Elles permettent ainsi d'activer les lymphocytes T naïfs et de déclencher une réponse immunitaire spécifique.

Les différentes populations de cellules dendritiques myéloïdes et les macrophages sont le lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative.

Le derme joue un rôle de nutrition de la peau via les vaisseaux sanguins et lymphatiques qui le parcourent et un rôle de charpente par les fibres de collagène et d'élastine qui confèrent à la peau des propriétés viscoélastiques.

3) L'hypoderme

C'est un tissu conjonctif lâche, constitué d'adipocytes, qui forme un matelas adipeux sur lequel repose le derme. Il est capable de stocker les graisses et de les restituer à l'organisme en fonction de ses besoins. [2]

4) Le film hydrolipidique de surface

C'est un ensemble de substances provenant de la sueur, du sébum et de produits issus de la kératinisation épidermique. Il est constitué d'une partie lipophile (glycérides et acides gras produits par les glandes sébacées) et d'une partie hydrophile (composée majoritairement d'eau dans laquelle sont dissoutes les substances minérales et organiques des glandes sudorales). Il recouvre la peau et la protège notamment des agressions bactériennes et fongiques. [2] [4] [5]

5) Système immunitaire cutané

En plus de constituer une barrière mécanique (contre les agressions physiques), la peau joue un rôle dans la protection de l'organisme contre une éventuelle invasion par des micro-organismes pathogènes puisqu'elle renferme des cellules immunitaires effectrices.

a. Rappels sur l'immunité innée et adaptative

α – Origine des cellules immunitaires

Comme décrit dans la figure 3, les cellules qui constituent le système immunitaire se différencient dans la moelle osseuse à partir d'un précurseur pluripotent commun (cellule souche hématopoïétique ou CSH), sous l'influence de différents facteurs de croissance. La CSH se différencie

en progéniteurs pouvant être myéloïdes ou lymphoïdes. Les progéniteurs myéloïdes donnent naissance à certaines cellules sanguines (globules rouges, plaquettes), aux monocytes/macrophages, aux polynucléaires (basophiles, éosinophiles, neutrophiles) et aux cellules dendritiques tandis que les progéniteurs lymphoïdes conduisent à la formation des cellules NK (Natural Killer), des lymphocytes T et B.

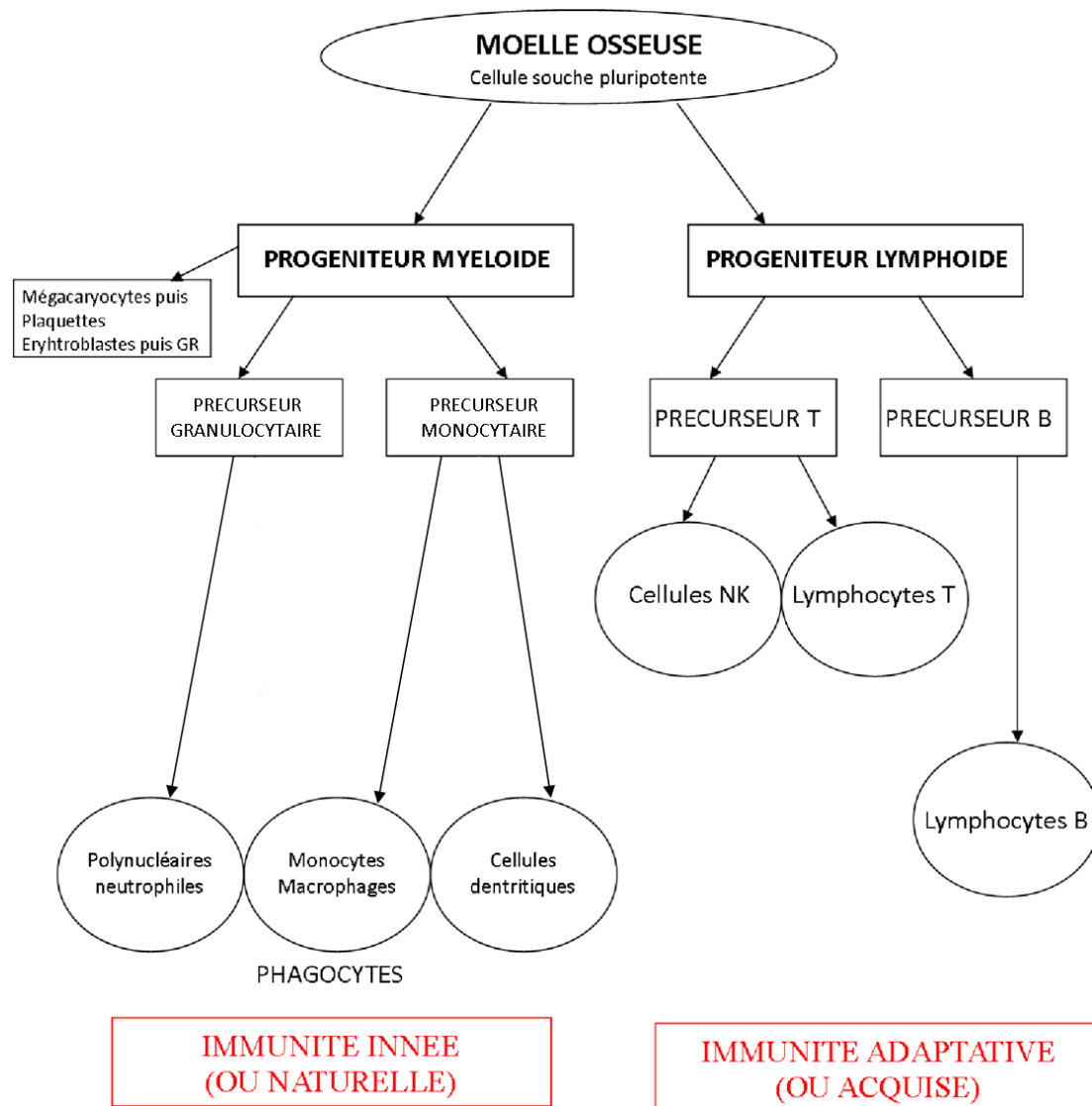


Figure 3 : Origine des cellules immunitaires [6]

β – L'immunité innée et cellules effectrices de la peau

Les mécanismes de l'immunité innée au niveau cutané sont décrits dans la figure 5. Ils se traduisent par une réponse immédiate se produisant entre 0 et 4 heures après la détection d'un

signal de danger. Elle se traduit par une réaction inflammatoire (rougeur, chaleur, tuméfaction locale) et une phagocytose des particules potentiellement dangereuses pour l'organisme.

Au niveau de l'épiderme, il existe deux populations cellulaires impliquées dans l'immunité innée : [1] [6] [7] <http://allergo.lyon.inserm.fr/> (4)

- Les kératinocytes, cellules épithéliales épidermiques, sont des sentinelles immunologiques capables de reconnaître (via leurs récepteurs) des agents étrangers et de produire, en réponse, des peptides antimicrobiens, des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines (médiateurs de la communication intercellulaire).
- Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques qui, une fois activées par une molécule étrangère, peuvent migrer et aller stimuler les lymphocytes T naïfs naturellement présents dans les ganglions lymphatiques. Les cellules de Langerhans ont la capacité de présenter l'antigène à ces cellules immatures et ainsi déclencher une réponse immunitaire adaptative. Elles sont l'interface entre immunité innée et adaptative.

Au niveau du derme, sont retrouvées : [1] [6] [7] <http://allergo.lyon.inserm.fr/> (4)

- Des mastocytes, qui contiennent des gros granules où sont stockées des substances vaso-actives (histamine) libérées en cas de stimulation pour initier la réaction inflammatoire et éliminer le danger. Les mastocytes sont aussi capables de produire des prostaglandines et des leucotriènes permettant de pérenniser la réaction inflammatoire si les stocks d'histamine sont épuisés. En libérant l'histamine, les mastocytes peuvent aussi être à l'origine de réactions allergiques parfois sévères.
- Des macrophages, des cellules dendritiques dermiques (d'origine myéloïde) et des cellules dendritiques plasmacytoïdes (d'origine lymphoïde), cellules présentatrices d'antigènes capables de capter l'antigène en périphérie, migrer et activer les lymphocytes T naïfs au niveau des ganglions (réponse immunitaire adaptative).
- Des cellules phagocytaires qui ne sont pas naturellement présentes au niveau de la peau mais qui seront recrutées au niveau du site d'infection : ce sont les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, capables d'englober, d'ingérer et de détruire les particules étrangères éventuellement dangereuses.
- Des cellules T NK (Natural Killer) capables de détruire des cellules étrangères grâce à des substances toxiques qu'elles sécrètent.

γ – L'immunité adaptative et cellules effectrices de la peau

C'est une réponse tardive, inductible et mettant en jeu les lymphocytes T et B (voir figure 5). Par l'intermédiaire de leurs récepteurs de surface (BCR pour les lymphocytes B, TCR pour les lymphocytes T), ces cellules sont capables de reconnaître l'antigène (directement pour les

lymphocytes B et par l'intermédiaire d'une cellule présentatrice d'antigène pour les lymphocytes T), ce qui déclenche une réponse immunitaire traduite par une production d'anticorps (dirigés contre le corps étranger) par les lymphocytes B, une libération de granules cytotoxiques (capables de lyser la cible) par les lymphocytes T CD8+ et une sécrétion d'interleukines (médiateurs cellulaires) par les lymphocytes T CD4+.

L'épiderme renferme des lymphocytes T mémoires. Lors d'un premier contact antigénique, les lymphocytes T prolifèrent et certains gardent en mémoire cette rencontre. Si l'organisme est à nouveau exposé à cet antigène, les lymphocytes mémoires présents permettront la mise en place d'une réponse dite secondaire qui sera plus rapide et plus efficace que la réponse primaire.

Le derme contient plusieurs sous populations de lymphocytes T CD4+ (lymphocytes T auxiliaires). Les lymphocytes Th1 sécrètent majoritairement de l'IFN γ , du TNF α et de l'IL-2 ; ils sont impliqués dans la réponse anti-infectieuse et peuvent entraîner des lésions tissulaires en cas d'infection chronique. Les lymphocytes Th1 sont également impliqués dans certaines maladies auto-immunes. Les lymphocytes Th2 produisent des interleukines IL-4, IL-5 et IL-13 ; ils interviennent dans l'élimination des parasites extracellulaires, la différenciation des lymphocytes B pour la production d'anticorps et ils peuvent provoquer des manifestations allergiques. Les lymphocytes Th17 élaborent l'IL-17, l'IL-22 et l'IL-21 tandis que les lymphocytes Th22 sécrètent uniquement l'IL-22 (voir figure 4). Les LTh17 et LTh22 sont impliqués dans la lutte contre les infections bactériennes et fongiques. Ils sont importants pour l'activation des cellules de l'immunité innée comme les polynucléaires. Ils ont également un rôle dans un grand nombre de maladies auto-immunes et inflammatoires. [1] [6] [7] [8] [9] <http://allergo.lyon.inserm.fr/> (4)

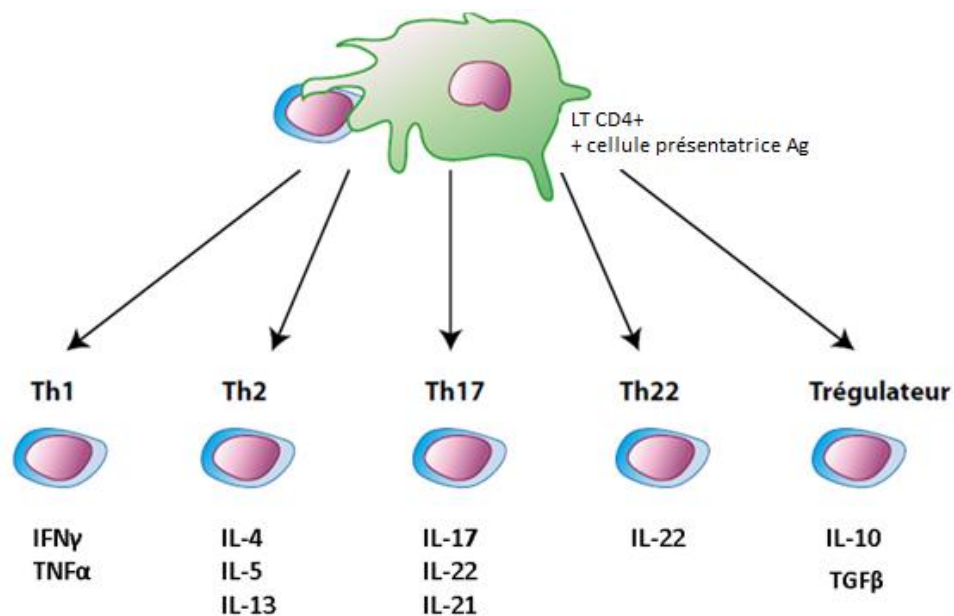


Figure 4 : Sous populations de lymphocytes T CD4+ et les interleukines qu'elles sécrètent [7]

LT : Lymphocyte T, IFN : Interféron, TNF : Tumor Necrosis Factor (facteur de nécrose tumorale), IL : Interleukine, TGF : Transforming Growth Factor (facteur de croissance et de transformation)

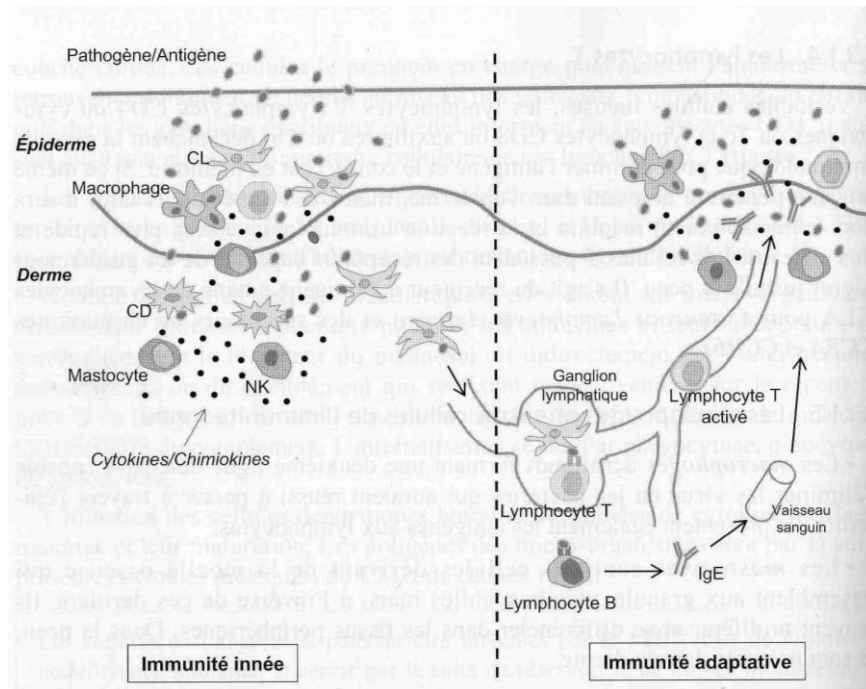


Figure 5 : Représentation simplifiée de la réaction immunitaire cutanée [1]

CL : cellule de Langerhans ; CD : cellule dendritique du derme ; NK : cellule *Natural Killer*

b. Rupture de la tolérance

Les réactions immunitaires sont soumises à une régulation (via les lymphocytes T régulateurs ou Treg) notamment pour éviter des réponses non voulues, pour maintenir la tolérance du soi et donc pour conserver l'intégrité de l'organisme.

Les maladies auto-immunes (et auto-inflammatoires) résultent d'une « rupture de la tolérance du soi » c'est-à-dire d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui va s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme (« auto-antigènes »). Des lésions tissulaires et cellulaires apparaissent et évoluent de façon chronique.

La physiopathologie du psoriasis est en partie liée à l'immunité. Je détaillerai ces notions par la suite.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE ET DÉFINITIONS

1) Epidémiologie

Le psoriasis touche environ 2% de la population mondiale (soit plus de 140 millions de personnes) et concerne 4,7% de la population française (soit plus de 3 millions de français).

L'incidence est très variable en fonction des groupes ethniques et des zones géographiques, la plus élevée étant en Norvège et au nord de la Russie (5 à 10%) et la plus faible chez les Indiens et les Esquimaux (0 à 0,3%). [10] [11] [12]

La maladie touche autant les hommes que les femmes, bien que les formes sévères soient plus fréquemment observées chez les hommes. [13] [14]

On peut différencier deux grands types de psoriasis, le type I avec un début précoce (avant 40 ans, souvent entre 15 et 30 ans) associé à un caractère familial fréquent et le type II avec un début tardif (vers 50 ans, moins fréquent) d'apparition sporadique et sans association notable avec l'hérédité. La prévalence du psoriasis a tendance à décroître à partir de 60-70 ans et ce, jusqu'à la fin de la vie.

2) Définitions

Du grec, « psora » = gratter, c'est un médecin anglais, Robert Willan, qui décrit et dénomma le premier la maladie en 1805. Bien que connue depuis l'Antiquité, cette affection était mal individualisée : dans la Bible, elle est regroupée avec d'autres maladies sous le terme de « lèpre ». [15] Loin de désigner la lèpre actuelle, ce terme englobe des maladies cutanées dites « impures » (attestées par un prêtre) qui excluaient les personnes atteintes de toute vie sociale. Willan entreprit en 1798 de définir les maladies de la peau en fonction de leur lésion élémentaire et c'est ainsi qu'en 1805, il établit la classe des lésions squameuses incluant le psoriasis, l'ichtyose, le pityriasis et la lèpre. Plus tard, un de ses élèves, Bateman, sépara le psoriasis de la lèpre. Puis les différentes formes cliniques furent progressivement définies : le rhumatisme psoriasique par Besnier en 1886 et les psoriasis pustuleux par Crocker en 1888 (dont certaines formes particulières par Hallopeau en 1890 et von Zumbusch en 1910). Auspitz décrit le signe de la rosée sanglante, la parakératose et l'acanthose et Munro, en 1898, les micro-abcès à polynucléaires. [16]

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, non contagieuse, caractérisée par un trouble de l'homéostasie épidermique qui entraîne trois grandes modifications pathologiques de la peau : une hyperprolifération bénigne de l'épiderme avec une différenciation anormale des kératinocytes présentant une maturation précipitée et une durée de vie écourtée, ce qui entraîne l'apparition de lésions squameuses typiques ; une inflammation avec une hyperplasie des vaisseaux sanguins au niveau de la couche papillaire (couche supérieure du derme), des infiltrats inflammatoires épidermiques composés de lymphocytes T, macrophages et neutrophiles et un phénomène dysimmunitaire avec hyperréactivité des lymphocytes et expression de cytokines pro-inflammatoires. [17]

En théorie, les lésions de psoriasis ne sont pas accompagnées de prurit, pourtant 30 à 60% des patients s'en plaignent en période de poussée.

L'évolution de la maladie est imprévisible avec alternance de phases de poussées pouvant parfois entraîner une altération majeure de l'aspect physique et donc des répercussions psychosociales lourdes et de rémissions correspondant à une régression totale ou partielle des lésions cutanées. La fréquence et la durée des poussées sont très variables. A chaque poussée, des plaques anciennes peuvent réapparaître et s'étendre et/ou de nouvelles lésions peuvent se former.

Les rémissions sont plus fréquentes en saison estivale grâce à l'effet bénéfique (le plus souvent) des rayons ultraviolets.

La maladie peut également être associée à un phénomène de rebond lorsque le traitement anti-psoriasique est arrêté brutalement. Pour parler de rebond, il faut qu'une exacerbation de la maladie soit constatée dans les trois mois suivant l'arrêt du traitement. Le rebond se définit soit par un PASI-125 (la maladie s'aggrave puisque le score PASI, défini ultérieurement, atteint 125% du score initial), soit par l'apparition d'une forme plus grave que celle d'origine (psoriasis pustuleux ou érythrodermique).

Le psoriasis se traduit sous diverses formes cliniques que je développerai par la suite.

III. ETIOLOGIES

1) Facteurs génétiques

Le psoriasis est une maladie à composante héréditaire dont les anomalies génétiques précises ne sont pas toutes identifiées. Si un des parents est atteint, l'enfant développera un psoriasis dans 28% des cas tandis que si les deux parents sont atteints, l'enfant sera également touché dans 65% des cas. L'hérédité est aussi démontrée avec les études sur les jumeaux : le risque de développer un psoriasis est deux à trois fois plus élevé chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux hétérozygotes. [16]

Le gène *PSORS1* (Psoriasis Susceptibility 1), situé sur le chromosome 6, est le locus de susceptibilité le plus fréquemment identifié chez les patients psoriasiques, il rend compte de 35 à 50% des cas de psoriasis en plaques de type I (début précoce) et est également un facteur de risque de psoriasis en gouttes. Il n'intervient ni dans les cas de psoriasis palmoplantaire ni dans les cas de psoriasis de type II (début tardif). Au sein de cette région chromosomique, l'allèle HLA-Cw0602 semble être responsable de la susceptibilité. Les patients possédant cet allèle ont un risque dix fois plus élevé de développer un psoriasis. Cet allèle est présent chez 85% des patients souffrant d'un psoriasis à début précoce (s'étant manifesté dès l'enfance) contre seulement 15% chez les patients dont le psoriasis s'est révélé tardivement. Les individus homozygotes pour cet allèle ont tendance à déclarer un psoriasis encore plus tôt dans leur vie que les individus hétérozygotes, mais la sévérité n'est pas forcément plus importante pour ces sujets. [12] [18] [19] [20]

Il existe un grand nombre d'autres gènes de susceptibilité impliqués dans la réponse immunitaire adaptative et innée comme, par exemple, le gène *PSORS2* (chromosome 17), le gène codant pour l'IL12B (chromosome 5), une sous-unité de l'IL-12, ou encore le gène codant pour l'IL23R (chromosome 1), une chaîne du récepteur de l'IL-23. Ces deux molécules (IL-12 et IL-23) sont impliquées dans la différenciation des lymphocytes T (l'expression de ces gènes est également retrouvée dans d'autres pathologies inflammatoires telles que la maladie de Crohn). [18]

2) Facteurs environnementaux

a. Les facteurs psychologiques

Les chocs émotifs précipitent l'évolution d'un psoriasis dans 44 à 80% des cas. [15] Il peut s'agir de chocs affectifs brutaux (rupture, deuil), d'évènements d'ordre matériel ou de stress professionnel. Le laps de temps entre la période de stress et l'apparition d'un psoriasis peut varier de 2 semaines à 6 mois. [17]

b. Les traumatismes

Des agressions cutanées telles que frottements répétés, griffures, vaccination, chirurgie peuvent induire des lésions de psoriasis localisées : il s'agit du phénomène de Koebner. L'éruption est strictement limitée à la zone traumatisée. Ainsi, il est important de rappeler aux patients que le grattage ne fait qu'entretenir les lésions. [15] [17]

L'exposition solaire est généralement bénéfique pour les patients psoriasiques, sauf pour 10% d'entre eux (le plus souvent, de phénotype clair) chez qui le soleil va exacerber les symptômes par phénomène de Koebner. [17]

c. Les médicaments

Les principaux médicaments pour lesquels la relation avec la maladie a été clairement établie sont les sels de Lithium (prescrits dans les états dépressifs) et les β -bloquants, ces molécules peuvent induire ou aggraver un psoriasis en quelques mois. Les corticoïdes par voie générale sont également à éviter car ils peuvent entraîner, chez un patient déjà psoriasique, un phénomène de rebond incontrôlable avec complications vers l'érythrodermie. [17]

Les antipaludéens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à utiliser avec précaution bien que la relation avec l'apparition de la maladie soit moins bien établie.

d. L'alcool et le tabac

L'alcool et le tabac sont des facteurs aggravants et de résistance thérapeutique. Ils sont favorables à l'apparition et au maintien du psoriasis mais peuvent même être liés à l'émergence de complications pouvant devenir invalidantes. A titre informatif, le risque de développer un psoriasis est multiplié par 2 pour une consommation de 25 cigarettes par jour sur un an. [21]

3) Facteurs infectieux

Environ 10% des psoriasis débutent après une infection bactérienne ou virale, ce pourcentage étant plus important chez l'enfant et l'adolescent (30 à 50%). Il s'agit le plus souvent d'un psoriasis en gouttes. Le streptocoque (responsable d'infections des voies aériennes supérieures, surtout observées chez l'enfant) est le plus fréquemment incriminé. [17]

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) peut également être associée à la survenue d'un psoriasis plus ou moins grave.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

Le psoriasis est une maladie auto-inflammatoire chronique liée à une combinaison d'anomalies incluant une activation aberrante du système immunitaire mais aussi une altération des cellules cutanées. Les origines de ces anomalies sont multiples, souvent génétiques (gènes de susceptibilité) et environnementales (stress, phénomène de Koebner, infections).

La figure 6 décrit de manière simplifiée les mécanismes impliqués dans l'apparition d'une lésion de psoriasis. La plaque de psoriasis se développe en trois temps.

1) Phase d'initiation

Le modèle actuellement admis propose que, chez un individu génétiquement prédisposé, des stimuli externes entraînent une cascade d'évènements cellulaires et moléculaires, mettant en jeu à la fois l'immunité innée et adaptative et conduisant à la formation de la plaque inflammatoire.

Il a été montré que, dans les lésions psoriasiques, il existe une dysrégulation de l'expression épithéliale d'un peptide antimicrobien endogène, le LL37 (obtenu par clivage enzymatique de la cathélicidine hCAP-18, molécule produite par les macrophages, les lymphocytes T et les cellules épithéliales). En temps normal, il est produit par la peau lésée pour constituer une première ligne de défense antimicrobienne. [22]

Cette surexpression de LL37 dans les lésions, couplée au fait que les traumatismes physiques, le stress et les agents infectieux déclenchent une libération d'ADN autologue dans l'environnement extracellulaire (suite à des morts cellulaires plus importantes), est à l'origine d'une rupture de la tolérance innée de l'ADN du soi. En effet, le LL37 va former un complexe avec cet ADN (ADN-LL37) qui sera protégé de la dégradation par les DNases. Ce complexe est alors reconnu par les récepteurs Toll Like (TLR) situés sur les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDCs). Normalement retrouvées dans le sang et les organes lymphoïdes (thymus, ganglions), ces cellules vont être activées par la reconnaissance de cet « antigène » et vont migrer vers la peau où elles seront recrutées par la chémérine, chimiokine produite par les fibroblastes dermiques. Ainsi activées, elles vont sécréter de

l'interféron α (IFN α) essentiel à l'activation des cellules dendritiques myéloïdes (mDCs) et des lymphocytes T résidents. [22] [23] [24] [25]

Chez les patients psoriasiques, sont donc constatées une chute du nombre des pDCs circulantes (due à leur recrutement permanent au niveau de la peau) et une augmentation des taux sériques d'IFN α .

Les mDCs peuvent aussi être directement activées par des complexes ADN-LL37 par le même mécanisme que celui décrit précédemment. Une fois activées, elles migrent pour rejoindre les ganglions lymphatiques de drainage où elles terminent leur maturation et peuvent initier la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T effecteurs (les mDCs sont des cellules présentatrices d'antigène capables d'apprêter l'« antigène » au TCR, récepteur exprimé à la surface des lymphocytes T). Au niveau des ganglions, ces mDCs sécrètent diverses interleukines jouant chacune un rôle distinct : l'IL-12 va conduire à la différenciation en lymphocytes Th1 et va permettre d'augmenter l'activité cytotoxique des cellules NK (*Natural Killer*), l'IL-23 va stimuler le développement des lymphocytes Th17 et l'IL-20 va plutôt activer des facteurs de transcription (STAT1 et STAT3 : « Signal Transducers and Activators of Transcription ») qui ont un rôle dans l'activation et la prolifération des kératinocytes épidermiques. [23] [25]

2) Phase de progression

Les lymphocytes Th1 et Th17 quittent le ganglion, circulent dans le sang jusqu'à être recrutés au niveau de la peau (en suivant un gradient de chimiokines produites par les kératinocytes). Ils libèrent alors plusieurs cytokines pro-inflammatoires qui vont contribuer à l'expansion de la plaque de psoriasis en entretenant la prolifération kératinocytaire : les lymphocytes Th1 produisent de l'IFN γ et du TNF α et les lymphocytes Th17 libèrent de l'IL-17 et de l'IL-22. Chez les patients psoriasiques, ces cytokines sont retrouvées dans la peau mais aussi dans le sang. [22] [23] [24] [26]

Une population de cellules dendritiques myéloïdes, les CD11+, est retrouvée en nombre très élevé dans les plaques de psoriasis (30 fois plus que dans la peau saine). Ces cellules dendritiques amplifient la réaction inflammatoire cutanée en sécrétant des quantités importantes de TNF α et de monoxyde d'azote (NO), molécule vasodilatatrice qui va exacerber l'extravasation et le recrutement des cellules de l'immunité (en particulier des LT au niveau des plaques). Le NO et le TNF α vont aussi activer STAT1 et STAT3 (entretien de l'acanthose et de l'inflammation). [27] [28]

Les kératinocytes sont également des acteurs dans le processus de développement de la plaque psoriasique. En réponse à la production d'IL-20 (par les mDCs) et de cytokines (par les LT), ils vont proliférer et produire des facteurs de croissance (perpétuant leur prolifération), de l'IL-1 β impliquée dans le développement des lymphocytes Th17 ainsi que des chimiokines permettant le recrutement des lymphocytes T (dans le derme et l'épiderme) et des polynucléaires neutrophiles (dans l'épiderme où ils forment des infiltrats inflammatoires appelés micro-abcès de Munro) [29] [30]. En outre, ils libèrent le peptide antimicrobien LL37, ce qui contribue à une boucle d'amplification de l'inflammation cutanée. [22] Leur renouvellement est anormalement accéléré dans les lésions de psoriasis (en 7 jours au lieu de 28) et leur production quotidienne est augmentée de 28 fois par rapport à celle d'une peau saine.

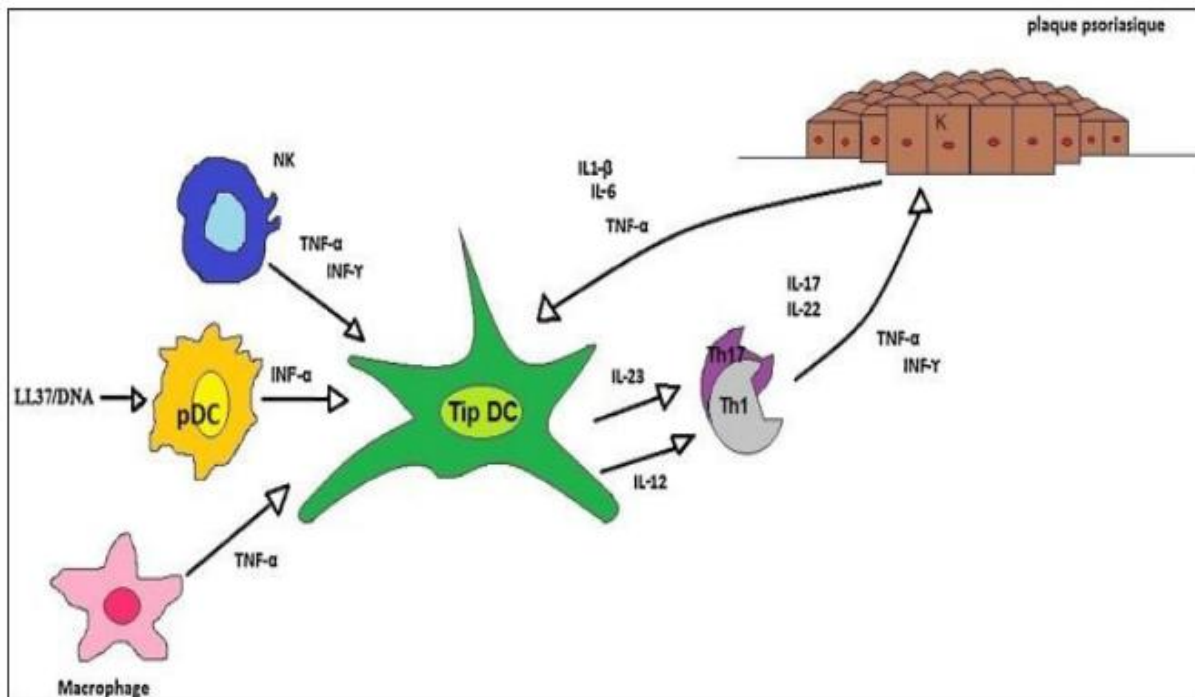


Figure 6 : Schéma simplifié de la physiopathologie du psoriasis [23]

pDC : cellule dendritique plasmacytoïde ; NK : cellule *Natural Killer* ; TipDC : cellule dendritique CD11+ ; K : kératinocytes

3) Activation chronique de l'immunité

Une fois qu'elle est formée, la plaque de psoriasis est relativement stable : cela peut être lié à l'absence de facteurs inhibiteurs de régulation et/ou à la persistance de facteurs d'activation locale. Les mécanismes ne sont pas clairement identifiés.

Les cellules T naïves peuvent se différencier en cellules T effectrices de l'inflammation (Th1/Th17) mais aussi en cellules régulatrices Treg (CD4+). Il a été montré que l'activité suppressive de ces cellules Treg était diminuée dans le psoriasis ; bien qu'elles soient présentes, elles ne fonctionnent pas correctement (elles seraient 8 fois moins actives dans les lésions que dans la peau saine). [29]

Une autre hypothèse serait que l'infiltrat dermique, constitué d'un amas de cellules dendritiques et de lymphocytes T, pourrait se comporter comme un tissu lymphoïde organisé. L'interaction cellules dendritiques-lymphocytes T-kératinocytes entretiendrait l'activation des lymphocytes T et maintiendrait cet infiltrat cellulaire dans les lésions de psoriasis, perpétuant ainsi le phénotype inflammatoire. [24]

V. FORMES CLINIQUES

1) Forme typique : le psoriasis en plaques ou psoriasis vulgaire

Manifestation la plus fréquente, elle concerne environ 90% des patients psoriasiques. La lésion élémentaire est une plaque érythémato-squameuse lisse, arrondie ou ovale, de taille variable et à limites nettement définies. [16] On distingue :

- la couche squameuse

La plus superficielle, elle est légèrement en relief par rapport à la peau saine voisine. Les squames sont typiquement épaisses, sèches, adhérentes et blanc-nacrées (rappelant une coquille d'huître).

- la couche érythémateuse

Elle peut être masquée totalement ou être partiellement recouverte (et visible à la périphérie) par la couche squameuse superficielle.

Les lésions forment de grandes plaques pouvant s'étendre sur de larges surfaces. Le nombre de lésions est très variable mais il est rare que la lésion élémentaire soit isolée, le plus souvent, les éléments sont multiples.

Ce type de psoriasis atteint spécifiquement des zones appelées « zones bastions » : les coudes (voir figure 7), les genoux, la région lombaire et le cuir chevelu. Le visage, les paumes et les plantes sont rarement touchés dans cette forme.



Figure 7 : Psoriasis du coude (<http://www.dermnetnz.org/> (5))

2) Autres localisations

a. Psoriasis du cuir chevelu

Il touche environ 3/4 des patients. [17] C'est une des formes les plus communes de la maladie.

Il varie d'une intensité modérée avec des plaques circonscrites de taille variable et de fines squames traversées par les cheveux (voir première photographie de la figure 8) à une intensité très sévère avec des croûtes et des plaques épaisses qui forment un véritable casque sur les cheveux. [16] Habituellement, le psoriasis du cuir chevelu n'est pas accompagné d'une chute anormale des cheveux (non alopeciant). <http://www.monpso.net> (6)

Les lésions sont souvent prurigineuses et bordées, à la lisière du cuir chevelu, par une bande érythémateuse couverte de squames grasses (voir deuxième photographie de la figure 8).

Le psoriasis de l'oreille est classique avec atteinte bénigne du conduit auditif externe.

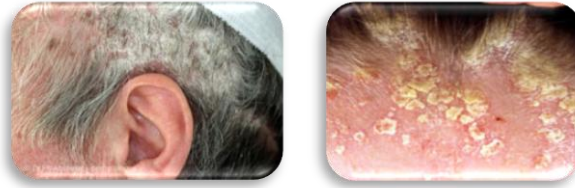


Figure 8 : Psoriasis du cuir chevelu (<http://www.dermnetnz.org/> (7))

b. Psoriasis des ongles

50% des patients psoriasiques en sont atteints. <http://www.monpso.net> (6). La clinique est variable et liée aux zones de la matrice de l'ongle atteintes [16] [18] :

- Psoriasis du lit unguéal : décollement de la partie distale de l'ongle (onycholyse) avec déformation et décoloration de l'ongle (qui devient blanchâtre).

- Psoriasis de la matrice unguéale :

Dépression cupuliforme de l'ongle ou atteinte en « dés à coudre » :

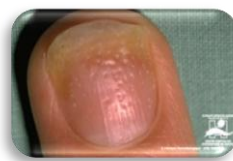


Figure 9 : Lésion en dés à coudre (<http://www.dermis.net/> (8))

Lésion en « tache d'huile » : apparition d'une tache brun-jaune d'aspect gras qui fait perdre à l'ongle sa transparence.

- Forme sévère mixte : destruction complète de l'ongle.

c. Psoriasis des plis, intertrigineux ou inversé

Au lieu de toucher les faces d'extension comme dans la forme habituelle, le psoriasis peut atteindre des zones de flexion, d'où le nom de « psoriasis inversé ».

Cette forme se manifeste dans les grands plis : pli inter-fessier, plis inguinaux (au niveau de l'abdomen), région génitale, zones sous mammaires (voir figure 10) et ombilic. [16] Moins souvent, les lésions peuvent siéger au niveau des creux poplités ou axillaires et même au niveau des espaces interdigitaux plantaires.

Il s'agit d'une plaque rouge vif continue bien délimitée, brillante, lisse et sans squames du fait de la macération (zone humide) et souvent accompagnée d'une odeur forte. La macération peut parfois entraîner un suintement ou des fissures douloureuses. [16]



Figure 10 : Psoriasis des plis (<http://www.dermis.net/> (9))

d. Psoriasis des muqueuses

Le psoriasis des muqueuses est une forme de psoriasis inversé. Les lésions peuvent atteindre de façon isolée (sans perturbation cutanée associée) le gland (et, plus rarement, la vulve), la muqueuse buccale ou, de façon plus exceptionnelle, la muqueuse oculaire (conjonctivite). [16]

Au niveau génital, le psoriasis se manifeste sous forme de taches rouges, bien délimitées, peu ou pas squameuses (voir figure 11).



Figure 11 : Psoriasis génital
(<http://www.dermis.net/> et <http://www.dermnetz.org/> (10))

Au niveau de la muqueuse buccale, apparaissent des plaques blanches au niveau de l'intérieur des joues et des gencives. Parfois, la langue peut être atteinte, on parle alors de « langue géographique » (tache rosée à contours déchiquetés), photographiée dans la figure 12.



Figure 12 : Langue géographique [16]

e. Psoriasis du visage

Il s'agit d'une atteinte rare, généralement discrète (se limitant le plus souvent aux ailes du nez, à l'espace inter-sourcilier et à la lisière du cuir chevelu) et peu caractéristique. Le psoriasis du visage est surtout observé chez l'enfant.

3) Formes cliniques graves

a. Psoriasis pustuleux

Il peut apparaître sur des lésions psoriasiques déjà connues ou à la suite d'une prise médicamenteuse (AINS, lithium) ou encore après l'arrêt brutal d'une corticothérapie. [16] Il en existe plusieurs formes :

α – Psoriasis pustuleux localisé

Environ un quart des patients psoriasiques souffrent de lésions aux mains et aux pieds. <http://www.monpso.net> (6). Le psoriasis pustuleux localisé regroupe trois formes cliniques.

La pustulose palmo-plantaire (17% des patients [18]) se traduit sous la forme d'une plaque rouge, inflammatoire, chronique et sévère, plus ou moins recouverte de petites pustules squameuses brun rouille (teinte due à la coagulation de leur contenu). Cette forme atteint généralement la paume des mains et la plante des pieds (voir figure 13).

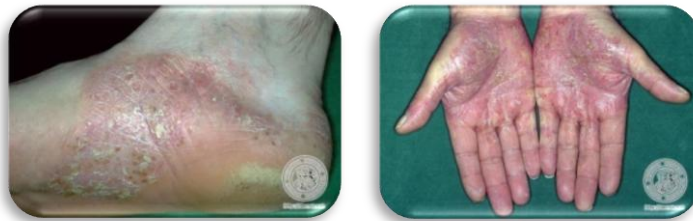


Figure 13 : Psoriasis palmo-plantaire (<http://www.dermis.net/> (11))

Les clous ou cors psoriasiques représentent la seconde forme du psoriasis pustuleux localisé. Ce sont des petits reliefs arrondis de consistance dure, surtout retrouvés au niveau des poignets, des paumes des mains et des plantes des pieds (voir figure 14). <http://www.monpso.net> (6) www-Sante.ujf-grenoble.fr/ (12)



Figure 14 : Cors psoriasiques (www-Sante.ujf-grenoble.fr/ (12))

Enfin, l'acrodermatite continue de Hallopeau est une éruption pustuleuse chronique et récidivante des doigts et des orteils (voir figure 15). Le lit et la matrice de l'ongle sont atteints, avec apparition de pustules blanches et de squames. La perte des ongles y est souvent associée. [16] [17]



Figure 15 : Acrodermatite continue de Hallopeau (<http://dermnetnz.org/> (13))

β – Psoriasis pustuleux annulaire

Il est défini par des anneaux érythémateux bordés de pustules séparées du centre de la lésion par une collerette de squames fines. On constate parfois des signes généraux (fièvre). [13] [17]

γ – Psoriasis pustuleux généralisé

Décrit par Von Zumbush, il s'agit de la forme la plus sévère car pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. Elle se traduit par l'apparition brutale et généralisée de pustules blanchâtres et d'un érythème cuisant (figure 16) avec poussées fébriles (40°C), frissons, altération de l'état général, cachexie et hypocalcémie. [16] <http://www.monpso.net> (6). Font suite à cet état, une desquamation et une disparition de la fièvre. En l'absence de traitement, il entraîne le décès dans 1/3 des cas à la phase aiguë. [17]



Figure 16 : Psoriasis pustuleux généralisé (<http://dermnetnz.org/> (14))

b. Erythrodermie psoriasique

C'est une complication rare mais grave survenant généralement à la suite d'une erreur médicamenteuse (arrêt brutal d'une corticothérapie générale ou locale au long cours).

L'érythème s'étend et atteint plus de 90% de la surface corporelle (sans espace de peau saine) : le tégument est rouge, chaud, œdématisé, tendu et le prurit intense. Les lésions sont le siège d'une desquamation abondante, fine ou large en lambeaux (figure 17). L'état général est altéré avec frissons et fièvre. [16] www-Sante.ujf-grenoble.fr/ (12)

Cette forme expose à des risques métaboliques et infectieux importants et doit donc être prise en charge le plus tôt possible et en milieu hospitalier spécialisé. En effet, on note parmi ses complications, la déshydratation, l'insuffisance cardiaque, les septicémies, l'hypothermie voire même le décès.



Figure 17 : Psoriasis érythrodermique (<http://dermnetnz.org/> (15))

c. Psoriasis arthropathique ou rhumatisme psoriasique

Il se rencontre chez 20% des patients psoriasiques. [31] La prépondérance masculine est nette et l'âge de début des symptômes se situe habituellement entre 35 et 40 ans.

Dans la plupart des cas, les lésions cutanées précèdent l'apparition du rhumatisme. <http://www.monpso.net> (6)

Il existe plusieurs aspects cliniques :

α – Rhumatisme psoriasique périphérique

- Arthralgies [16]

Le rhumatisme psoriasique n'est pas toujours une forme grave puisqu'il peut se limiter à ces arthralgies fréquentes mais peu évolutives.

- Monoarthrite (une articulation) ou oligoarthrite (deux, trois ou quatre articulations) [16] [31] <http://www.monpso.net> (6)

Elles peuvent atteindre n'importe quelle articulation ; par ordre de fréquence : doigts (voir figure 18) et orteils, poignets, genoux, chevilles, coudes et épaules. Elles sont caractérisées par un gonflement articulaire (doigts et orteils boudinés, notamment) et une violente douleur à la mobilisation.



Figure 18 : Rhumatisme psoriasique (<http://dermnetnz.org/> (16))

- Polyarthrite psoriasique (plus de quatre articulations concernées) <http://www.monpso.net> (6) [16] [31]

C'est une forme peu destructrice mais qui est régulièrement associée à une onycholyse. L'aspect clinique est voisin de la polyarthrite rhumatoïde mais s'en différencie notamment par l'atteinte systématique des articulations interphalangiennes distales et une absence de nodules sous-cutanés. (A la différence du psoriasis, des auto-anticorps sont retrouvés dans le sang des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde).

L'évolution se fait généralement par poussées irrégulières et entrecoupées de rémissions. Bien que certaines formes aboutissent à de sévères préjudices, le pronostic est globalement meilleur que celui de la polyarthrite rhumatoïde.

β – Rhumatisme axial

Il se traduit par une atteinte vertébrale et sacro-iliaque. C'est la forme la plus sévère. La symptomatologie ressemble à la spondylarthrite ankylosante. Il apparaît surtout chez l'homme jeune avant 30 ans. On observe alors une sacro-ilite traduite par des douleurs au niveau du bas du dos (notamment nocturnes) et un raidissement articulaire (pouvant aller jusqu'à l'ankylose) du rachis. [16] [31]

4) Psoriasis de l'enfant

Environ 15% des psoriasis débutent avant l'âge de dix ans et 35% avant l'âge de vingt ans. [31] Dans ces formes, le visage est plus souvent atteint que chez l'adulte.

a. Psoriasis en gouttes (psoriasis guttata)

Il s'exprime par l'apparition brutale, sur le tronc, d'innombrables petites papules arrondies, érythémateuses, de deux à cinq millimètres de diamètre et disséminées (figure 19). Elles sont plus ou

moins recouvertes de squames blanc-nacré. Ces petites lésions en forme de gouttes peuvent plus rarement apparaître au niveau des bras et des jambes.

Il touche le plus souvent les enfants et les adolescents et survient classiquement une à trois semaines après une infection ORL (angine, rhino-pharyngite) à streptocoques. Il se résorbe spontanément au bout de quelques semaines. [17] Après la guérison de l'angine, la récurrence est rare.

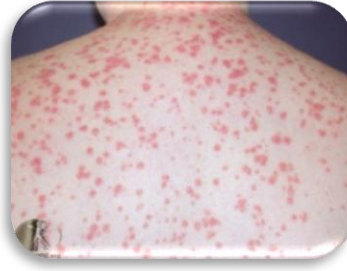


Figure 19 : Psoriasis en gouttes (<http://dermnetz.org/> (17))

b. Psoriasis nummulaire ou eczématiforme

Il se traduit par des petites plaques inflammatoires, arrondies, de quelques centimètres de diamètre, rappelant une pièce de monnaie. Il siège préférentiellement au niveau des membres et est très prurigineux. [17]

c. Erythrodermie psoriasique congénitale

C'est une forme très grave, proche de celle de l'adulte, mais qui n'est qu'exceptionnelle.

5) Psoriasis du nourrisson ou « napkin psoriasis »

Il débute à l'âge de quelques semaines ou de quelques mois. Il est dû aux frottements des langes, à la macération et à l'irritation de la peau par l'urine et les selles. <http://www.monpso.net> (6). Il forme une région érythémateuse bien limitée au niveau du siège (figure 20), non prurigineuse, qui guérit spontanément lorsque l'enfant ne porte plus de couches.



Figure 20 : Napkin Psoriasis (<http://www.dermis.net/> (18))

6) Psoriasis au cours d'une infection par le VIH

Il peut être classique, pustuleux ou érythrodermique, mais souvent plus grave et réfractaire aux thérapeutiques conventionnelles. [31]

VI. OUTILS D'ÉVALUATION DE LA SEVERITE DE LA MALADIE

Pour estimer la gravité du psoriasis, les médecins utilisent des scores évaluant l'atteinte cutanée (surface corporelle atteinte, morphologie des lésions...) mais aussi des index spécifiques visant à mesurer l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient (relations sociales, professionnelles, choix des vêtements...).

1) Mesure de l'atteinte cutanée

Plusieurs outils peuvent être employés pour apprécier l'atteinte cutanée mais, en pratique, le plus couramment utilisé reste le score PASI (Psoriasis Area Severity Index).

a. BSA (Body Surface Area)

Il s'agit du pourcentage de la surface corporelle atteinte par le psoriasis. Pour l'estimer, les médecins se basent sur le fait que la paume du sujet avec tous ses doigts serrés (pouce inclus) représente 1% de sa surface corporelle totale. Pour une forme légère de la maladie, la BSA ne doit pas dépassée 5% tandis qu'elle est supérieure à 10% dans les formes graves. [18]

b. PASI (Psoriasis Area Severity Index) (cf Annexe 1)

La sévérité du psoriasis peut être évaluée quantitativement grâce au score PASI (Psoriasis Area Severity Index) qui a été proposé pour la première fois en 1975 par Frederickson. [15] Il est obtenu par une équation pondérant plusieurs paramètres [18] [32] :

- les lésions élémentaires : l'érythème « erythema » ou « redness » (E), l'épaisseur des lésions ou induration « thickness » (I) et la desquamation « scaling » (D). Comme décrit dans la figure 21, elles sont cotées de 0 à 4.




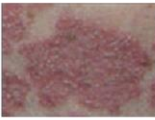
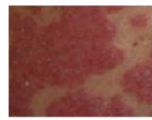


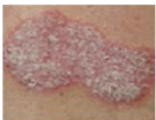





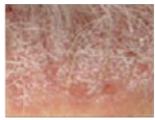
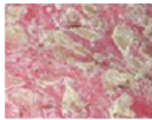
Intensité	Absent	Léger	Modéré	Sévère	Très sévère
Erythème	SCORE 0 	SCORE 1 	SCORE 2 	SCORE 3 	SCORE 4 
Induration	SCORE 0 	SCORE 1 	SCORE 2 	SCORE 3 	SCORE 4 
Desquamation	SCORE 0 	SCORE 1 	SCORE 2 	SCORE 3 	SCORE 4 

Figure 21 : Choix des scores en fonction de la sévérité (<http://dermnetnz.org/> (19))

Les scores des trois signes sont ajoutés pour obtenir un premier score global que l'on notera (S) :

$$(S) = (E) + (I) + (D)$$

- les surfaces atteintes, définies en quatre groupes : la tête, le tronc, les membres supérieurs et les membres inférieurs. Chaque surface atteinte est cotée d'une valeur numérique allant de 1 à 6.

		TETE	MEMBRES SUP	TRONC	MEMBRES INF
SURFACE ATTEINTE	De 0 à 9%	1	1	1	1
	De 10 à 29%	2	2	2	2
	De 30 à 49%	3	3	3	3
	De 50 à 69%	4	4	4	4
	De 70 à 89%	5	5	5	5
	De 90 à 100%	6	6	6	6

- le pourcentage que représente la part de chaque partie du corps dans la surface corporelle totale : tête (10%), membres supérieurs (20%), tronc (30%) et membres inférieurs (40%).

TETE	MEMBRES SUP	TRONC	MEMBRES INF
0,1	0,2	0,3	0,4

Pour chacune des quatre parties du corps évaluées, les cotes des trois signes (érythème, épaisseur et desquamation) sont additionnées (S) puis multipliées par la valeur numérique

correspondant à la surface atteinte : (S)*1, 2, 3, 4, 5 ou 6 (et ce, pour chaque partie du corps évaluée). Quatre scores sont alors obtenus (S1) pour la tête, (S2) pour les membres supérieurs, (S3) pour le tronc et (S4) pour les membres inférieurs. Ces résultats sont ensuite multipliés par le pourcentage que représente chaque partie du corps : (S1)*0.1, (S2)*0.2, (S3)*0.3 et (S4)*0.4. Finalement, les cotes des quatre parties du corps sont ajoutées pour obtenir le score PASI global.

Exemple : notre patient possède des lésions avec une forte desquamation (3), une induration modérée (2) et peu de rougeurs (1). Ses membres inférieurs sont très touchés (5) mais le reste de son corps est relativement épargné (tête 1, tronc 1 et membres supérieurs 1). Son score PASI se calcule de la façon suivante : $(3+2+1)*1*0,1$ [tête] + $(3+2+1)*1*0,2$ [membres supérieurs] + $(3+2+1)*1*0,3$ [tronc] + $(3+2+1)*5*0,4$ [membres inférieurs] = 15,6.

Un score PASI compris entre 1 et 10 révèle un psoriasis léger, entre 10 et 20 un psoriasis modéré et un score supérieur à 20 correspond à un psoriasis sévère (le score maximal s'élève à 72 et définit la sévérité maximale de la maladie).

Une réponse PASI-75 indique une diminution du score PASI initial de 75% tandis qu'une réponse PASI supérieure à 100 marque une rechute ou un phénomène de rebond. [18]

c. PGA (Physician's Global Assessment)

Il est parfois mentionné sous le nom d'Investigator's Global Assessment (IGA). Il en existe deux formes.

Le PGA dynamique (PDGA) permet d'évaluer la réponse de la maladie au traitement : aggravation, pas de changement, légère amélioration, amélioration moyenne, amélioration satisfaisante, excellente amélioration ou disparition totale. Cet outil est peu utilisé puisqu'il nécessite, pour le médecin, de connaître le degré de gravité de la maladie de base, avant l'initiation du traitement. [18]

Plus utilisé, le PGA statique (PSGA) permet d'évaluer la gravité de la maladie à un moment précis (avant, pendant ou après le traitement). Il n'existe pas un modèle unique de PGA, il peut s'appuyer sur quatre à dix points. Le plus souvent, c'est l'échelle à sept points qui est utilisée (voir tableau 1), les lésions y sont alors définies de la façon suivante : « absentes » (score 0, pas de signe de psoriasis) ; « pratiquement absentes » (score 1, état intermédiaire entre absence de lésions et lésions légères) ; « légères » (score 2, petites plaques avec induration et/ou érythème) ; « intermédiaires entre légères et modérées » (score 3) ; « modérées » (score 4, plaques moyennes avec induration et/ou érythème) ; « intermédiaires entre modérées et sévères » (score 5) ; « sévères » (score 6, grandes plaques très marquées avec induration et/ou érythème). [15] [18] [32] [33] [34]

Lésions de psoriasis	Score affilié
Absentes (aucune manifestation d'érythème)	0 (minimum)
Pratiquement absentes (érythème et induration faibles, squames fines)	1
Légères (plaques rouges, induration légère, squames fines)	2
Entre légères et modérées (plaques rouges, induration moyenne, squames un peu plus visibles)	3
Modérées (plaques de coloration rouge marquée, induration moyenne, grosses squames)	4
Entre modérées et sévères (plaques rouges très brillantes, induration intense, grosses squames épaisses)	5
Sévères (plaques de coloration rouge très foncé voire brune, induration très intense et grosses squames épaisses et tenaces)	6 (maximum)

Tableau 1 : L'échelle à 7 points du PGA statique

Le PASI et le PGA doivent être utilisés de façon concomitante pour parer aux limitations du PASI ; à savoir, son manque de sensibilité pour les formes très légères et la non prise en compte des atteintes au niveau des mains, des pieds, des ongles, du visage et des parties génitales.

d. LS-PGA (Lattice System Physician's Global Assessment)

Cet index est une variante améliorée du PGA puisqu'il tient compte de la surface corporelle atteinte (BSA). La BSA est mesurée et entre dans une des catégories suivantes : 0, 1-3, 4-9, 10-20, 21-29, 30-50 et 51-100% ; puis il faut s'intéresser aux caractéristiques cliniques des plaques (induration, érythème, desquamation). A partir de ces composantes, le psoriasis est classé en huit grades de sévérité (d'absent à très sévère). [15] [33]

2) Index de qualité de vie

Deux-tiers des patients souffrant de psoriasis ont une altération de leur qualité de vie, surtout sur le domaine professionnel, les activités sociales, la vie quotidienne et sexuelle. Pour évaluer l'impact de la maladie sur la vie des patients, quatre questionnaires peuvent être utilisés, le plus souvent, les médecins se basent sur les résultats du DLQI (Dermatology Life Quality Index).

a. DLQI (Dermatology Life Quality Index) (cf annexe 2 : www.dermatology.org.uk (20))

Le DLQI a pour but d'évaluer l'impact du psoriasis sur la vie des patients au cours des sept derniers jours. Il comprend dix questions englobant différents domaines : les symptômes (douleur, prurit), le traitement et la gêne occasionnée sur le plan professionnel ou lors des activités quotidiennes, des loisirs, des relations personnelles et sexuelles. Les réponses aux questions sont choisies parmi les cinq choix possibles : pas du tout (c'est-à-dire aucune gêne = score 0), un peu (score 1), beaucoup (score 2), énormément (score 3) et non concerné (score 0). L'échelle varie de 0 (aucune répercussion) à 30 (répercussions maximales).

b. Skindex (cf annexe 3 [35])

Les résultats du Skindex, uniquement utilisés en France, sont rapportés en trois scores représentant chacun une dimension spécifique de la qualité de vie : les émotions (phrases 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26, 28), les symptômes physiques (phrases 1, 7, 10, 16, 19, 24, 27) et le fonctionnement physique et social (phrases 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29, 30), ressentis au cours des sept derniers jours. Le patient doit entourer la valeur numérique à laquelle correspond la phrase en question : 1 si cette phrase ne le concerne jamais, 2 si elle ne le concerne que rarement, 3 si elle le concerne de temps en temps, 4 si elle concerne souvent et 5 si elle le concerne tout le temps. Le score de chaque dimension correspond à la moyenne des réponses obtenues pour cette dimension. Plus le score est élevé, plus l'impact de la maladie sur la qualité de vie est important.

c. SF-36 (Short Form) (cf annexe 4) [36]

C'est un outil général d'évaluation de la qualité de vie qui n'est pas exclusivement appliqué à la dermatologie. Il a été développé à partir du Medical Outcome Study qui englobe 149 items. La SF-36 est la « short form » de ce questionnaire et ne comprend que 36 questions qui évaluent huit dimensions : l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue, la vitalité, les relations sociales, la santé psychique et l'évaluation de la santé perçue comparée à celle de l'an passé.

d. PDI (Psoriasis Disability Index) (cf annexe 5 : www.dermatology.org.uk (20))

Le PDI comporte cinq groupes de questions : sur les activités quotidiennes (questions 1 à 5), l'activité professionnelle (individus salariés = questions 6A à 6C, individus scolarisés = questions 7A à 7B, individus sans travail = questions 8A à 8C), les relations sociales (questions 9 et 10), les loisirs (questions 11 à 14) et le traitement (question 15). Les réponses varient de « pas du tout » (score 0) à « énormément » (score 3) en fonction de la gêne occasionnée par la maladie. Le score maximal est de 45 et correspond à un fort retentissement sur la qualité de vie.

VII. DIAGNOSTIC ET DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL

Alors que dans certains cas le diagnostic de psoriasis est aisé à poser, nous verrons que, parfois, les lésions peuvent être très proches de celles d'autres pathologies cutanées.

1) Diagnostic du psoriasis

La clinique et les localisations du psoriasis sont tellement évocatrices qu'elles suffisent souvent à poser le diagnostic. <http://dermato-info.fr/> (21) Au grattage, la plaque blanchit puis en continuant à l'aide d'une curette, l'abrasion des papilles dermiques fait apparaître des gouttelettes de sang : c'est le signe d'Auspitz aussi appelé « signe de la rosée sanglante ». [16] Il permet d'orienter le diagnostic bien qu'il soit aussi retrouvé dans la dermite séborrhéique et l'eczéma chronique.

La biopsie cutanée n'est réalisée que très rarement et son enjeu dans le psoriasis est plus d'écarter d'autres pathologies cutanées que d'affirmer un diagnostic. <http://dermato-info.fr/> (21) Elle est intéressante dans les formes cliniques atypiques pour constater les anomalies dermo-épidermiques (figure 22) :

- Au niveau épidermique

La couche cornée est épaissie (hyperkératose) et les cellules qui la constituent ont conservé leurs noyaux (parakératose), ce qui traduit une maturation perturbée des kératinocytes. Des infiltrats à polynucléaires neutrophiles sont souvent observés (micro-abcès de Munro). La couche granuleuse est amincie, parfois même absente. Le signe le plus évocateur réside dans le fait que les crêtes épidermiques interpapillaires sont très allongées (acanthose), ce qui permet d'écarter pratiquement toutes les autres affections cutanées. [16] [37]

- Au niveau dermique

Les papilles dermiques renferment des vaisseaux dilatés et tortueux qui modifient la microcirculation dermique en permettant le passage d'éléments sanguins et donc de l'infiltrat inflammatoire (principalement lymphocytaire). La membrane basale est altérée et d'importants échanges entre le derme et l'épiderme peuvent avoir lieu. [16] [37]



Figure 22 : Coupe histologique d'une peau psoriasique [38]

2) Diagnostic différentiel

Le psoriasis est une pathologie pouvant être confondue, au premier abord, avec de nombreuses autres maladies cutanées. Dans certains cas, le diagnostic différentiel peut s'avérer extrêmement difficile.

a. Dermatite atopique

La dermatite atopique (ou eczéma) est une affection cutanée très fréquente apparaissant dès les premiers mois de la vie. Elle se traduit par des plaques rouges toujours prurigineuses (figure 23), recouvertes de petites vésicules souvent suintantes, ce qui la différencie des squames sèches du psoriasis. De plus, les lésions surviennent sur un terrain atopique (asthme) [31] et siègent principalement au niveau du visage et des zones de plis.

Parfois, à des plaques de psoriasis, s'ajoutent des lésions d'eczéma (psoriasis eczématiforme ou nummulaire), ce qui peut rendre le diagnostic difficile.



Figure 23 : Dermatite atopique (<http://dermnetnz.org/> (22))

b. Dermite séborrhéique

Elle se déclare fréquemment à la suite d'une période de stress. Lorsqu'elle s'exprime en plaques érythémato-squameuses limitées au visage (plis nasogéniens, ailes du nez, espace inter-sourcilier), le diagnostic est évident. [16] Mais quand les lésions apparaissent uniquement au niveau du cuir chevelu où elles entraînent un état pelliculaire diffus (figure 24), le diagnostic différentiel avec le psoriasis du cuir chevelu peut poser problème. La dermite séborrhéique se traduit plutôt comme une couronne de squames jaunâtres et grasses au niveau de la partie antérieure du cuir chevelu. [17] La recherche de plaques de psoriasis sur d'autres parties du corps peut également aider au diagnostic.

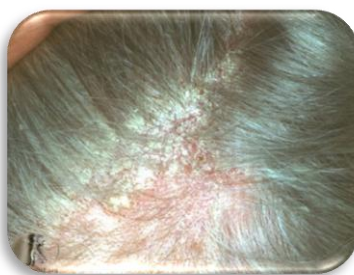


Figure 24 : Dermite séborrhéique (<http://dermnetnz.org/> (23))

c. Pityriasis rosé de Gibert

Cette dermatose est probablement d'origine virale et touche essentiellement l'enfant et l'adulte jeune. <http://www.monpso.net> (6) Les lésions sous forme de petites taches rosées (figure 25) finement squameuses peuvent rappeler celles du psoriasis mais elles sont souvent précédées d'un médaillon ovalaire initial dont le centre est plus clair, localisé sur le tronc. Lorsque le tableau clinique ne permet pas d'être certain du diagnostic, l'évolution spontanée en 6 semaines du pityriasis rosé de Gibert permet de trancher en sa faveur. [16] [31]



Figure 25 : Pityriasis rosé de Gibert (<http://dermnetnz.org/> (24))

d. Parapsoriasis en gouttes

Il est caractérisé par une éruption de papules qui deviennent squameuses, essentiellement localisées sur le tronc et les membres. <http://www.monpso.net> (6) Bien que l'expression clinique soit proche de celle du psoriasis en gouttes, le parapsoriasis en gouttes se distingue par ses lésions plus

nombreuses et ses squames peu adhérentes, se détachant en bloc lorsqu'on utilise une curette. [15] [16]

e. Pityriasis rubra-pilaire

C'est une dermatose très rare qui associe une hyperkératose folliculaire (épaississement de la couche cornée au niveau du follicule pileux) à des squames. Elle touche surtout les mains (figure 26) et les pieds et peut donc être confondue (à la phase aiguë) à un psoriasis palmo-plantaire. Mais c'est l'aspect « plâtreux » du visage qu'elle provoque (dû à l'hyperkératose) qui va la différencier du psoriasis. [16] <http://www.monpso.net> (6)



Figure 26 : Pityriasis rubra-pilaire (<http://www.dermnetnz.org/> (25))

f. Intertrigos

Il s'agit d'une inflammation de la peau au niveau des plis due au frottement entre deux surfaces cutanées, notamment observée chez les diabétiques et les obèses (figure 27). <http://www.monpso.net> (6) Les lésions des intertrigos candidosiques sont très proches de celles du psoriasis des plis. Le diagnostic est souvent délicat sauf s'il existe déjà des lésions psoriasiques à distance. Des prélèvements mycologiques peuvent établir le diagnostic d'intertrigo, à l'inverse, une résistance prolongée aux traitements antiseptiques habituels permet de suspecter un psoriasis. [15]



Figure 27 : Intertrigo (<http://dermnetnz.org/> (26))

g. Lichen plan

Il se présente sous la forme de papules violacées inflammatoires parfois recouvertes de stries blanchâtres et dont la cause demeure inconnue. Le diagnostic différentiel est difficile dans les formes

palmo-plantaires, unguéales et génitales. <http://www.monpso.net> (6) Le recours à l'histologie est ici nécessaire quand le doute persiste. [16]

h. Mycosis fongoïde

Il fait partie des hématodermies, terme regroupant des manifestations cutanées en rapport avec un cancer des cellules du sang (surtout leucémies et lymphomes). <http://www.monpso.net> (6) Le tableau clinique (figure 28) peut rappeler celui d'un psoriasis sévère avec érythrodermie. Mais la présence d'adénopathies et l'évolution de l'hématodermie (avec chute des poils et des cheveux, aspect d' « homme rouge ») ne font pas de doute quant au diagnostic. [16]



Figure 28 : Mycosis fongoïde (<http://dermnetnz.org/> (27))

i. Syphilis secondaire

La diffusion systémique du Tréponème peut entraîner l'apparition d'éruptions cutanées (figure 29) rappelant les lésions d'un psoriasis en gouttes. Des manifestations muqueuses sont souvent observées. Un bilan sérologique différenciera les deux pathologies. [15] [16]



Figure 29 : Syphilis secondaire (<http://www.dermnetnz.org/> (28))

PARTIE II :

**LES DIFFERENTES
ORIENTATIONS
THERAPEUTIQUES DU
PSORIASIS**

Le patient doit comprendre que les traitements actuels n'entraînent pas une guérison totale et définitive de la pathologie mais qu'ils permettent en revanche la disparition transitoire (rémission) et plus ou moins complète des lésions. Le traitement doit prendre en compte l'âge du patient, l'étendue et la sévérité des lésions, le retentissement psychologique de la pathologie et les désirs de rémission du patient. Par exemple, un psoriasis léger ou modéré qui n'altère pas la qualité de vie du patient ne nécessite pas forcément un traitement.

Si la mise en place d'un traitement est décidée, celui-ci sera choisi en fonction de la sévérité de la maladie : les traitements locaux sont plutôt réservés aux psoriasis légers, bien qu'ils puissent être également proposés en traitement d'appoint pour des formes plus sévères ; tandis que les traitements généraux et les biothérapies sont, en général, destinés aux formes modérées à sévères en raison de leurs potentiels effets indésirables.

I. LES TRAITEMENTS LOCAUX (TOPIQUES)

Ce sont les traitements de première ligne, 80% des patients atteints de psoriasis léger à modéré sont pris en charge efficacement à l'aide de ce type de traitements.

1) Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont classés en fonction de l'intensité de leur activité (tableau2).

CLASSE	PRINCIPES ACTIFS	SPECIALITES	FORMES*
Classe I Activité très forte	Clobétasol (propionate) 0,05% Clobétasol (propionate) 0,05% Bétaméthasone (dipropionate) 0,10%	DERMOVAL® CLOBEX® DIPROLENE®	C/G S C/P
Classe II Activité forte	Bétaméthasone (valérate) 0,10% Bétaméthasone (dipropionate) 0,05% Désonide 0,10% Diflucortolone (valérianate) 0,10% Difluprednate 0,05% Fluticasone 0,05% Hydrocortisone (acéponate) 0,127% Hydrocortisone (butyrate) 0,10%	BETNEVAL® DIPROSONE® LOCATOP® NERISONE® EPITOPIC® FLIXOVATE® EFFICORT® LOCOID®	C/P/L C/P/L C C/P C/G C/P C C/CE/P/L/E
Classe III Activité modérée	Désonide 0,10% Désonide 0,05% Difluprednate 0,02%	LOCAPRED® TRIDESONIT® EPITOPIC®	C C C
Classe IV Activité faible	Hydrocortisone (acétate) 0,5%	HYDRACORT®	C (Non remboursé)

Tableau 2 : Classification des dermocorticoïdes en fonction de leur activité [17]

* (C) Crème (CE) Crème épaisse (E) Emulsion (G) Gel (L) Lotion (P) Pommade (S) Shampooing

Les dermocorticoïdes représentent un des traitements locaux les plus utilisés grâce à leurs effets anti-inflammatoire (vasoconstriction des capillaires dermiques et diminution de la formation des médiateurs inflammatoires), immuno-suppresseur et cytostatique sur les kératinocytes. [17] Une amélioration est souvent constatée dix jours après le début du traitement.

Il faut choisir la classe en fonction de la sévérité et de la localisation des lésions. Sont privilégiés les corticoïdes de classe II (forts) tels que Diprosone®, Betneval®, Locoïd® pour les lésions du corps et ceux de classe III (assez forts) pour les lésions du visage. La classe III (très forts) peut également être utilisée sur de courtes périodes et sous pansements occlusifs (pénétration accrue). [17]

Le choix de la galénique doit être adapté au type de lésions : les pommades sont les plus fréquemment utilisées car elles sont adaptées aux dermatoses localisées sèches et/ou squameuses. Les crèmes sont limitées aux plis où les lésions peuvent être légèrement suintantes. Les lotions ne sont utilisées quand dans le cadre du psoriasis du cuir chevelu.

Il convient de respecter quelques règles d'utilisation. Comme il existe un effet réservoir au niveau de la partie superficielle de l'épiderme, il est inutile d'appliquer un dermocorticoïde plus de deux fois par jour. On conseille même une seule application, en général le matin. La durée du traitement peut varier : si elle n'excède pas huit jours, l'arrêt du traitement peut être brutal ; si en revanche elle est prolongée, l'arrêt doit être progressif pour éviter tout risque d'effet rebond qui aggraverait les symptômes. [15] [17] Dans tous les cas, l'emploi prolongé et sur de grandes surfaces est à proscrire en raison des risques d'atrophie cutanée et des répercussions systémiques possibles.

Les dermocorticoïdes peuvent être associés à des émoullients ou à d'autres traitements topiques pour diminuer l'apparition de leurs effets indésirables (décrits dans le tableau 3).

Effets secondaires cutanés	Rosacée, acné, couperose, vergetures Atrophie cutanée (fragilité épidermique)
Effets systémiques (rares, surtout observés chez le jeune enfant, au cours d'utilisation prolongée et/ou sur de grandes surfaces corporelles)	Retard de croissance chez l'enfant Prise de poids, atrophie surrénalienne, risque infectieux accru, euphorie, insomnie
Effet rebond (si arrêt brutal)	Exacerbation des lésions préexistantes

Tableau 3 : Les effets indésirables des dermocorticoïdes [5] [17]

2) Les dérivés synthétiques de la vitamine D3

Il existe trois spécialités qui sont :

- le Calcipotriol = DAIVONEX® (crème/lotion)
- le Tacalcitol = APSOR® (pommade/émulsion)
- le Calcitriol = SILKIS® (pommade)

Les analogues de la vitamine D régulent la prolifération et stimulent la différenciation des kératinocytes, limitent l'infiltration des polynucléaires neutrophiles et modulent l'activité des lymphocytes et des cellules de Langerhans. Leur activité sur le psoriasis vulgaire est comparable à celle d'un dermocorticoïde de classe II mais globalement plus lente : blanchiment des lésions en 4 à 6 semaines. L'avantage réside dans les moindres effets indésirables puisqu'il n'y a pas de risque d'atrophie cutanée et un très faible risque de rebond. [17] Des phénomènes irritatifs surviennent dans 20 % des cas, surtout lors des applications sur le visage. [31]

La conduite du traitement recommande un décapage préalable en cas de squames épaisses (par un kératolytique) suivi de deux applications par jour de l'analogue de la vitamine D en traitement d'attaque pour un bénéfice optimal. Puis les applications sont espacées à 2 fois par semaine en traitement d'entretien. [17]

Cependant, s'ils sont associés à d'autres traitements (dermocorticoïdes, UVB, PUVA, ciclosporine), une seule application par jour (le plus souvent, le soir) suffit et la posologie des autres traitements pourra elle aussi être diminuée. Il existe une association fixe d'un dermocorticoïde (dipropionate de bétaméthasone) et d'un dérivé de la vitamine D (calcipotriol) qui permet une action synergique, le DAIVOBET®, devant être appliqué une seule fois par jour sur 4 semaines pour le cuir chevelu ou 8 semaines pour le reste du corps puis 2 fois par semaine en entretien <http://www.has-sante.fr/> (29) :

* sous forme de gel surtout pour le cuir chevelu. Il faut bien agiter le flacon et appliquer le gel en croix sur le cuir chevelu (pour avoir la quantité adéquate).

* sous forme de pommade (corps), surtout appropriée pour traiter de faibles surfaces et des lésions sèches. Il faut éviter l'application sur le visage, au niveau des plis et de la région génitale.

Les dérivés de la vitamine D existent sous forme de pommades, de crèmes et de lotions. Les pommades sont préférées lorsque la peau est hyperkératosique et très sèche, les crèmes servent en relais lorsque les lésions sont moins sévères. Il ne faut jamais dépasser 100g de topique appliqué par semaine (ce qui correspond à un traitement hebdomadaire de 15% de surface corporelle à 2 applications par jour) pour éviter les rares cas d'hypercalcémie en cas de surdosage. <http://www.has-sante.fr/> (29)

3) Les kératolytiques

Il s'agit de préparations magistrales à base d'acide salicylique (souvent à 2 ou 5%) dans un excipient gras, la vaseline. [31] Son effet kératolytique est intéressant pour décaper des lésions très squameuses, en particulier avant l'application de tout autre traitement local dont la pénétration sera nettement améliorée. [18] Il est en général appliqué une fois par jour. Sa concentration ne doit pas dépasser 10%, sauf dans de rares cas où elle peut être augmentée à 20% pour décoller des plaques squameuses importantes très limitées, au niveau des paumes de mains et des plantes de pieds.

4) Les goudrons

Les goudrons sont peu utilisés, pour des considérations esthétiques mais aussi parce qu'ils entraînent des irritations cutanées s'ils sont appliqués sur peau saine. Ils sont antiprurigineux et cytostatiques.

Les goudrons peuvent être la base de diverses formulations magistrales (tableau 4). Il existe deux sortes de goudrons :

Les goudrons de bois : pin, bouleau, hêtre, cade

Les goudrons fossiles : houille, ichtyol, coaltar

Cuir chevelu (sous bonnet occlusif)	Acide salicylique 1g Huile de cade 10g Excipient onguent 30g
Visage (tamponnement)	Eau ichtyolée à 2%

Tableau 4 : Exemples de formulations magistrales à base de goudrons [17]

5) Autres traitements topiques

a. L'anthraline (ANAXERYL[®], pommade)

Elle est beaucoup moins utilisée. Elle diminue le renouvellement des kératinocytes.

Son utilisation nécessite une bonne compliance du patient en cas de traitement ambulatoire. En effet, il est important d'appliquer la pommade en couche mince et de masser pendant 15 à 30 minutes avec des gants. [17]

b. Le tazarotène (ZORAC[®])

C'est un rétinoïde topique dont l'utilisation est réservée à des psoriasis très limités (<10% de la surface corporelle) en raison de son effet irritant. Il agirait en régulant la prolifération des kératinocytes. [13]

c. Les émoullients

Les émoullients sont souvent associés aux dermocorticoïdes (pour diminuer les doses), ils peuvent être utilisés quotidiennement sur l'ensemble du corps, même en dehors des poussées. Ils contribuent à l'hydratation de la peau et à la reformation de la barrière cutanée altérée. Ils associent

le plus souvent un agent humectant qui capte l'eau et la retient au niveau de la couche cornée (glycérine, urée...) et un produit possédant un pouvoir occlusif (vaseline, beurre de karité...). [5]

Avant l'application de l'émollient, prendre un bain est un excellent moyen de ramollir les plaques de psoriasis et d'améliorer ainsi l'efficacité de l'émollient. <http://www.monpso.net> (6)

II. LA PHOTOTHERAPIE

Elle est considérée comme le traitement de première intention du psoriasis en plaques étendu et sévère, c'est-à-dire, affectant plus de 40% de la surface corporelle. Dans la photothérapie UVB, comme dans la PUVAthérapie, une fois le blanchiment des lésions obtenu, aucun traitement d'entretien n'est justifié.

1) Photothérapie UVB

Elle est connue depuis longtemps pour son efficacité sur certaines pathologies dermatologiques. Vers 1970, apparaît la photothérapie UVB à large spectre. Mais c'est en 1988 qu'est découverte la méthode la plus efficace dans le traitement du psoriasis : la photothérapie UVB à spectre étroit, qui est désormais la seule utilisée. [39] Ses mécanismes d'action sont encore mal connus bien que plusieurs hypothèses soient émises :

Tout d'abord, chez les patients psoriasiques, les lymphocytes Th1/Th17 sont mobilisés et sécrètent leurs interleukines inflammatoires en trop grandes quantités (IL-12, TNF α , IL-17, IL-23). Les UVB permettraient une régulation de l'activité des Th1/Th17.

La photothérapie UVB aurait également un rôle dans l'induction de l'apoptose, notamment celle des lymphocytes T épidermiques et des kératinocytes. [39]

Les UVB induiraient la production, par les kératinocytes, d'IL-10 qui est une cytokine immunomodulatrice entraînant un changement de la réponse immunitaire d'un profil Th1 vers un phénotype Th2. [40] [41]

En dernier lieu, cette méthode aurait un effet immunomodulateur en diminuant l'activité des cellules de Langerhans responsables de l'activation de la réponse immunitaire. [40]

Elle utilise des tubes fluorescents à émission spectrale très étroite autour de 311 nanomètres (plus ou moins 2nm), ce sont des lampes Philips TL01 qui équipent des cabines verticales (figure 30) ou horizontales. Les UVB peuvent être utilisés en monothérapie (42 tubes) ou associés à la PUVAthérapie (21 tubes UVB et 21 tubes UVA). [39]



Figure 30 : Cabine de photothérapie (<http://www.drmarinierdermatologue.com/> (30))

La dose initiale est déterminée selon le phototype puis elle est progressivement augmentée (de 20%) sur environ 10 séances en fonction du phototype et de la tolérance cutanée, jusqu'à une dose maximale maintenue de la onzième à la dernière séance. La fréquence optimale est de trois séances par semaine avec un maximum de 30 séances au total. [42] L'épaississement photo-induit de la couche cornée va, au fil des séances, réduire la quantité d'UVB atteignant les cibles biologiques, d'où l'intérêt d'augmenter progressivement mais assez rapidement les doses d'UVB. Plusieurs protocoles sont validés et utilisables pour l'augmentation des doses d'UVB au cours des séances successives :

Photothérapie UVB TL01 : protocole de l'hôpital Saint-Louis (doses en J/cm ²).											
Séance Phototype	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	Dose maximale (J/cm ²)
II	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,90	1,10	1,40	1,70	1,70
III	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,90	1,10	1,40	1,70	2,10	2,10
IV	0,40	0,50	0,60	0,70	0,90	1,10	1,40	1,70	2,10	2,50	2,50
V	0,50	0,60	0,70	0,90	1,10	1,40	1,70	2,10	2,50	3,00	3,00

Tableau 5 : Protocole de photothérapie UVB (hôpital Saint Louis) [39]

Photothérapie UVB-TL01 : protocole de Montpellier (doses en J/cm ²).													
Séance Phototype	1 ^e	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	11 ^e	12 ^e	Dose maximale
II et III A	0,20	0,24	0,30	0,35	0,45	0,55	0,65	0,80	0,95	1,15	1,35	1,50	1,50
III B et IV	0,24	0,30	0,35	0,45	0,55	0,65	0,80	0,95	1,15	1,35	1,50	1,80	1,80

Tableau 6 : Protocole de photothérapie UVB (Montpellier) [39]

L'efficacité des UVB est très bonne sur les psoriasis étendus avec un blanchiment obtenu dans 60 à 90% des cas pour une dose cumulée de 15 à 60 J/cm². Elle diffère en fonction de la taille des plaques : une réponse complète est obtenue après 30 séances dans 100% des psoriasis en gouttes, 88% des psoriasis nummulaires et 60% des psoriasis en plaques supérieures à 3 centimètres. [42]

La photothérapie UVB présente néanmoins plusieurs effets secondaires précoces ou tardifs. Les effets secondaires précoces sont gênants mais peu graves, il s'agit surtout de sécheresses cutanées, de prurit mais surtout de réactions phototoxiques à type d'érythèmes (coups de soleil) ou d'éruptions bulleuses et de dermatoses photo-déclenchées (poussée d'herpès récurrente). Les effets tardifs sont quand à eux, un réel problème : il existe un risque augmenté de cataracte et de kératoconjonctivites photo-induites (qu'il convient d'essayer de minimiser au mieux par le port des lunettes-coques opaques de protection ajustées sur yeux) et un risque accru de cancers cutanés à long terme est mentionné bien qu'il ne soit pas réellement quantifié pour les rayonnements UVB (contrairement à la PUVAthérapie). [39]

L'exposition aux rayonnements UVB est la photothérapie de première intention pour les femmes enceintes et allaitantes, les enfants (de plus de huit ans), les adolescents et dans les psoriasis étendus en petites plaques superficielles (notamment les psoriasis en gouttes). [42]

Il est très souvent conseillé d'associer à la photothérapie, les traitements topiques, non seulement pour diminuer les doses d'UVB et le nombre de séances mais aussi parce que les dermocorticoïdes et le tazarotène ont un effet synergique avec la photothérapie (effet moins marqué avec les dérivés de la vitamine D3). En revanche, il a été montré que l'application de tout produit à base d'acide salicylique juste avant les séances d'UVB est à proscrire en raison de son effet filtre. Le décapage des lésions doit donc être obtenu avant de débiter la photothérapie. [39]

2) PUVAthérapie

La PUVAthérapie est utilisée depuis plus de trente ans dans le traitement des psoriasis vulgaires étendus et peut même être recommandée en première intention pour les psoriasis étendus sévères avec de grandes plaques épaisses. Elle aurait un effet immunomodulateur par une suite de réactions photo-chimiques. [42]

Elle consiste à associer une irradiation ultraviolette UVA (tubes UVA Philips TL09) avec soit une prise orale de psoralène (= PUVA orale), soit l'immersion d'un segment de membre ou du corps entier dans une solution alcoolique de psoralène (= balnéoPUVA) :

a. PUVA orale

Les psoralènes entraînent une photosensibilisation maximale en 2 à 4 heures. Deux heures avant la séance, le patient ingère donc des comprimés de 8-méthoxypsoralène (Méladinine®, comprimés à 10mg) en une seule prise, à la posologie de 0.6 mg/kg (un seul comprimé pour les patients de moins de 30 kg et jusqu'à six pour les patients de plus de 90 kg). Puis le patient est irradié en cabine UVA, à dose progressive en fonction de la tolérance. [42]

b. BalnéoPUVA

Deux heures avant la séance, les lésions sont recouvertes (immersion en baignoire) d'une solution alcoolique de 8-méthoxypsoralène à 0.1% (Méladinine Faible®). Puis le patient suit les séances d'irradiation, de la même façon qu'une PUVA orale. [42]

Le rythme des séances est de trois par semaine, au moins espacées de 48 heures. Trois types de protocoles de PUVAthérapie peuvent être utilisés :

Le protocole « doux » dont les doses peuvent être assimilées à la moitié de la dose phototoxique minimale (DPM).

PHOTOTYPE	DOSE INITIALE (J/cm ²)	PROGRESSION A CHAQUE SEANCE (J/cm ²)	DOSE MAXIMALE (J/cm ²)
II	1	0,25	5
III	1,5	0,25	7
IV	2	0,50	9
V	2,5	0,50	11
VI	3	1,00	12

Tableau 7 : Protocole « doux » de PUVAthérapie [42]

Le protocole « classique » correspondant à des doses subérythémales (entre la moitié et les deux tiers de la DPM).

PHOTOTYPE	DOSE INITIALE (J/cm ²)	PROGRESSION A CHAQUE SEANCE (J/cm ²)	DOSE MAXIMALE (J/cm ²)
II	1,5	0,25	6
III	2	0,25	8
IV	3	0,50	10
V	4	1,00	12
VI	5	1,00	15

Tableau 8 : Protocole « classique » de PUVAthérapie [42]

Le protocole « agressif » dont les doses sont proches de celles provoquant un érythème.

PHOTOTYPE	DOSE INITIALE (J/cm ²)	PROGRESSION A CHAQUE SEANCE (J/cm ²)	DOSE MAXIMALE (J/cm ²)
II	2	0,50	8
III	3	0,50	10
IV	4	1,00	12
V	5	1,00	15
VI	6	1,50	18

Tableau 9 : Protocole « agressif » de PUVAthérapie [42]

La PUVAthérapie orale reste la référence pour une poussée étendue avec un blanchiment complet ou quasi complet (PASI 90) obtenu dans 80 à 95% des cas après 15 à 25 séances. La

balnéothérapie est intéressante pour les sujets à phototype foncé et dans les cas de psoriasis palmoplantaires. [42]

Des précautions sont à prendre pendant et après l'irradiation aux UVA. Pendant l'irradiation, les yeux doivent être protégés avec des lunettes opaques aux UV et les organes génitaux externes masculins doivent être recouverts d'un tissu épais (risque accru de cancer du scrotum). Après l'irradiation, il faut éviter toute surexposition aux UV en utilisant, pendant les 12 heures suivant la prise de psoralène, des lunettes de soleil efficaces et une crème indice 50+ sur les zones découvertes.

Comme pour la photothérapie UVB, un risque potentiel de favoriser une cataracte justifie la protection oculaire pendant et après l'irradiation. Les UVA entraînent également un risque de vieillissement cutané précoce et un risque accru de cancers cutanés (environ 12% des patients après 8 ans en moyenne) que ce soit les carcinomes ou les mélanomes. Il a donc été proposé un seuil maximal de 200 séances au total. [42]

La PUVAthérapie peut elle aussi être associée à divers autres traitements locaux (dermocorticoïdes, dérivés de la vitamine D, etc) voire même à des traitements généraux, notamment l'acitrétine qui, débutée 15 jours avant, permet de diminuer la quantité de joules nécessaires au blanchiment (RéPUVA). [42]

III. LES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

Ils sont proposés pour les patients souffrant d'un psoriasis modéré à sévère, c'est-à-dire un psoriasis dont l'étendue et la sévérité des lésions ou leur retentissement psycho-social ne sont pas correctement pris en charge par les traitements locaux.

Les traitements locaux peuvent cependant leur être associés, ce qui permet de diminuer les doses cumulées (et donc les effets indésirables) de ces principes actifs.

1) Acitrétine

L'acitrétine est le traitement de première intention des psoriasis pustuleux et érythrodermiques. Elle est également indiquée dans les psoriasis palmo-plantaires, les psoriasis sévères ou étendus résistants aux autres traitements.

Il s'agit du seul rétinoïde utilisé par voie orale. L'acitrétine agit en normalisant les processus de prolifération, de différenciation et de kératinisation de l'épiderme. Elle possède une activité anti-inflammatoire en inhibant notamment la migration des polynucléaires neutrophiles et une activité immunomodulatrice en agissant sur les cellules de Langerhans et les lymphocytes T. [15]

La spécialité contenant de l'acitrétine est SORIATANE®, sous forme de gélules de 10 ou de 25 mg. En traitement d'attaque, les posologies varient de 10 à 25 mg/jour pendant deux à trois

semaines jusqu'à une dose maximale de 75 mg/jour en une prise au cours d'un repas. Puis le traitement d'entretien se fait à la dose minimale efficace, de 25 à 35 mg/jour en une prise. [43]

Son utilisation reste limitée en raison de son effet tératogène majeur (80% des cas) avec atteinte du système nerveux central, du cœur et du squelette. Les femmes en âge de procréer devront se soumettre à une contraception efficace commencée un mois avant le début du traitement et poursuivie deux ans après l'arrêt du traitement. L'acitrétine est aussi souvent responsable de troubles cutanéomuqueux à type de fortes sécheresses cutanées, observées pratiquement constamment au niveau des commissures labiales mais aussi au niveau des muqueuses oculaire et nasale. [44]

Elle ne doit être considérée que comme un ultime recours chez l'enfant en raison d'effets indésirables graves pouvant survenir sur le développement osseux, s'il est finalement décidé de l'utiliser, une surveillance étroite de la courbe de croissance doit être effectuée.

2) Méthotrexate

Le méthotrexate est un analogue structural de l'acide folique, de la famille des antimétabolites. Il inhibe la dihydrofolate réductase et permet ainsi de réguler la croissance des cellules. Dans le psoriasis, il agit en inhibant la prolifération des kératinocytes et des lymphocytes T et possède également une activité anti-inflammatoire. Initialement indiqué dans le traitement de certains cancers, il fait désormais aussi partie des traitements du psoriasis sévère à grandes plaques de l'adulte atteignant plus de 50% de la surface corporelle et résistant aux thérapeutiques classiques. Le méthotrexate est aussi indiqué dans les cas d'érythrodermie psoriasique, de rhumatisme psoriasique et de psoriasis pustuleux généralisé. Une rémission complète est observée dans 80% des cas, après 2 à 6 semaines de traitement mais avec un risque de rechute rapide à l'arrêt du traitement.

Il existe deux spécialités utilisées à faibles doses, c'est-à-dire de 5 à 7,5 mg une fois par semaine jusqu'à 25 mg une fois par semaine si besoin (en augmentant les doses par paliers). Il s'agit de NOVATREX® (forme orale : comprimés à 2,5 mg) et de METOJECT® (forme injectable par voies sous-cutanée et intra-musculaire : seringue pré-remplie à 7,5 ; 10 ; 15 ; 20 et 25 mg). [43]

L'inconvénient majeur du méthotrexate est sa toxicité hépatique cumulative, pouvant aller d'une simple élévation des enzymes hépatiques (transaminases) à une fibrose hépatique voire même à une cirrhose hépatique irréversible (surtout pour des doses cumulatives supérieures à 1,5 g). Il entraîne régulièrement des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées. Sa toxicité hématologique est peu marquée dans le traitement du psoriasis car les doses restent assez faibles. Une supplémentation en acide folique (5 mg/semaine, par voie orale, 24 à 48 heures après la prise de méthotrexate) peut être envisagée pour palier à ces effets. [45]

Il est donc primordial, pour tout patient psoriasique traité par méthotrexate, de bénéficier d'une surveillance clinique et biologique stricte. Un bilan sanguin, rénal et hépatique est nécessaire avant d'initier le traitement. Puis, la fonction hépatique devra être évaluée tous les mois les six premiers mois et tous les trois mois au-delà. Si les doses cumulées atteignent trois grammes, une biopsie hépatique sera réalisée. Un bilan sanguin sera effectué tous les mois.

3) Ciclosporine

La ciclosporine est un immunosuppresseur ayant une grande efficacité dans le traitement des psoriasis étendus et sévères, réfractaires aux thérapeutiques classiques. Elle inhibe la calcineurine et bloque ainsi l'activation des lymphocytes T et la production de certaines cytokines pro-inflammatoires. Une amélioration clinique est observée chez 90% des patients après douze semaines de traitement.

La ciclosporine nécessite une prescription initiale hospitalière de six mois, elle est utilisée à des doses variant de 2,5 à 5 mg/kg/jour en fonction de l'efficacité et de la tolérance. Il existe deux spécialités qui sont le NEORAL® et le SANDIMMUN®, commercialisées sous forme de capsules à 10, 25, 50 et 100 mg. [43]

La ciclosporine est néphrotoxique et peut conduire à une insuffisance rénale irréversible après deux ans de traitement continu. [46] Les dermatologues recommandent donc une utilisation intermittente, ne devant pas dépasser plus de deux années consécutives de traitement. La ciclosporine est également hépatotoxique, bien que l'effet soit beaucoup moins important qu'avec le méthotrexate. Son utilisation entraîne un risque accru de cancers cutanés, elle ne doit pas être associée aux photothérapies.

Une surveillance régulière est donc là encore nécessaire, incluant des dosages réguliers de la créatinine, des transaminases et un bilan plasmatique pour adapter la posologie.

La ciclosporine est métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450. Il convient donc d'être vigilant aux nombreuses interactions médicamenteuses susceptibles de diminuer ou d'augmenter les taux de ciclosporine. Parmi les plus courantes, nous pouvons citer l'activité inhibitrice des inhibiteurs calciques, des macrolides, de la cimétidine et des antifongiques sur le CYP450 (augmentation des concentrations en ciclosporine et potentialisation des effets secondaires). A l'inverse, les anti-épileptiques et la rifampicine sont des inducteurs du CYP450 et peuvent ainsi diminuer l'efficacité de la ciclosporine qui sera plus vite dégradée. A noter aussi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (l'ibuprofène par exemple) et les aminosides accroissent le risque néphrotoxique.

IV. LES THERAPIES CIBLEES

Les biothérapies sont indiquées dans le traitement, chez l'adulte, des psoriasis en plaques modérés à sévères en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité d'au moins deux traitements systémiques classiques (méthotrexate, ciclosporine, photothérapie). [47] Elles sont également utilisées pour prendre en charge le rhumatisme psoriasique évolutif et ce sont les traitements les plus efficaces du psoriasis unguéal.

En effet, il ne faut pas oublier que le psoriasis est une maladie liée à un dysfonctionnement du système immunitaire. Les cytokines libérées par les lymphocytes T entretiennent la réaction

inflammatoire et la prolifération des kératinocytes, processus responsables des lésions. Les biothérapies vont cibler ces cytokines.

Toutes les biothérapies sont des formes injectables destinées à la voie sous cutanée.

1) Anticorps anti IL-12/IL-23 = Ustekinumab

L'ustekinumab est un anticorps monoclonal, entièrement humain recombinant (IgG 1-k). Il est dirigé contre les sous-unités p40 des interleukines IL-12 et IL-23. En se liant à ces sous-unités, il va inhiber l'interaction des interleukines avec leurs récepteurs situés au niveau de la membrane des cellules NK (*Natural Killers*) et des lymphocytes T (figure 31). Le signal intracellulaire est empêché, l'anticorps inhibe ainsi la production de cytokines (par les LT et les NK) et l'activation de la réponse immunitaire. [6]

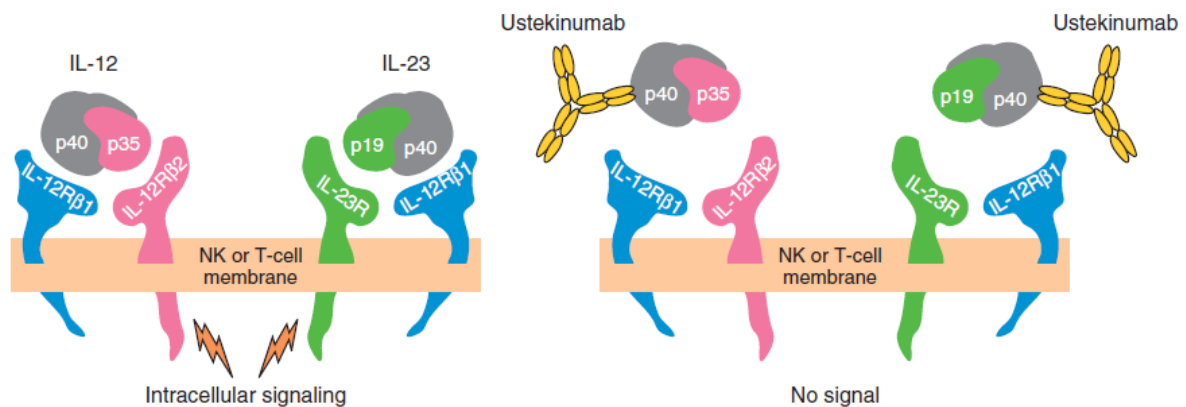


Figure 31 : Effet de l'ustekinumab sur ses cibles [48]

La spécialité contenant de l'ustekinumab est le STELARA®, sa prescription initiale est réservée aux dermatologues. Ce sont des flacons dosés à 45 mg et à 90 mg, destinés à une injection sous-cutanée et devant être conservés à des températures entre +2 et +8°C. Pour débuter le traitement, deux injections à 45 mg seront effectuées à un mois d'intervalle, puis le traitement se poursuit par une injection à 45 mg toutes les douze semaines. Les administrations se font sous surveillance médicale spécialisée avec, à disposition immédiate, tous les médicaments nécessaires au traitement des chocs anaphylactiques. Les flacons à 90 mg sont réservés aux patients pesant plus de 100 kilogrammes car l'efficacité de l'ustekinumab dépend du poids du patient. [49] Une amélioration significative est obtenue en douze semaines de traitement (PASI 75) mais il a été montré que la meilleure option pour maintenir cette amélioration résidait dans le traitement à vie.

Les effets indésirables sont fréquents mais indépendants de la durée d'exposition à l'ustekinumab. Il s'agit surtout de rhinopharyngites, d'infections des voies respiratoires supérieures et de céphalées. [43]

2) Anticorps anti TNF α (cf. Annexe 6)

a. Adalimumab = HUMIRA®

C'est un anticorps monoclonal humain recombinant qui bloque l'interaction entre le TNF α (facteur de nécrose tumorale) et son récepteur cellulaire. [50]

Il s'agit d'un médicament d'exception à prescription restreinte réservée aux spécialistes en rhumatologie, gastroentérologie, chirurgie digestive, dermatologie, pédiatrie et médecine interne. Il est soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Il est également indiqué dans la maladie de Crohn et l'arthrite juvénile idiopathique.

Il est conditionné en deux stylos unidoses dosés à 40 mg/0.8 mL, la posologie étant d'une injection sous-cutanée à 40 mg tous les 15 jours, sous surveillance médicale spécialisée. [50] L'adalimumab doit être conservé à des températures variant entre +2 et +8°C.

Les réactions au point d'injection (douleur, saignement, tuméfaction), les céphalées, l'asthénie et les nausées sont des effets indésirables fréquents de l'adalimumab. De plus, comme tous les anti-TNF α , l'adalimumab augmente le risque infectieux (puisque le TNF α joue un rôle central dans la défense de l'hôte contre des germes intracellulaires). Bien que rare, le risque accru de tuberculose, notamment, nécessite une surveillance particulière (décrite par la suite). [50]

b. Etanercept = ENBREL®

C'est une protéine de fusion entre une sous-unité du récepteur soluble du TNF α et un fragment d'anticorps humain. Ce récepteur agit comme un leurre et fixe le TNF α , l'empêchant ainsi d'atteindre ses récepteurs membranaires. [50]

Il est soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. La prescription initiale et les renouvellements sont réservés aux spécialistes en rhumatologie, médecine interne, pédiatrie et dermatologie. Depuis 2008, s'est ajouté à ses indications, le « traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 8 ans et de l'adolescent en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie ». Il s'agit du premier anti-TNF α ayant cette indication.

Il se présente en seringue préremplie à 25 mg ou 50 mg et en stylo unidosé à 50 mg, devant être conservés entre +2 et +8°C. [73] Les posologies dépendent de l'âge du patient :

Chez l'adulte (à partir de 18 ans, posologie inchangée chez les sujets âgés > 65 ans) : 25 mg administrés deux fois par semaine ou 50 mg administrés une fois par semaine. La durée maximale de traitement continu est de 24 semaines. [50]

Chez l'enfant (à partir de 8 ans) : 0,4 mg/kg deux fois par semaine. [43]

Comme pour l'Adalimumab, les réactions au point d'injection sont fréquentes, surtout en début de traitement (jusqu'à 50% des patients) et le risque accru de tuberculose nécessite un suivi particulier.

c. Infliximab = REMICADE®

C'est un anticorps monoclonal chimérique murin-humain (composé d'une chaîne constante d'origine humaine et d'une région variable d'origine murine) dirigé contre le TNF α . [50]

Il est réservé à l'usage hospitalier. Dans le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif, son efficacité et sa tolérance n'ont été démontrées qu'en association avec le méthotrexate.

Il se présente sous la forme d'une poudre pour solution à diluer pour perfusion. Le flacon à 100 mg doit être reconstitué (avec 10 mL d'eau ppi) puis dilué (dans 250 mL de soluté salé isotonique) et conservé entre +2 et +8°C. La posologie est de 5 mg/kg administrés en perfusion intraveineuse d'une durée de deux heures, suivis par des perfusions supplémentaires de 5 mg/kg aux semaines 2 et 6 puis toutes les 8 semaines. [43]

Un quart des patients présentent des réactions d'hypersensibilité [43] lors de l'administration d'où la nécessité d'une surveillance étroite en milieu hospitalier. Les réactions graves impliquent l'arrêt définitif de l'infliximab. Il existe là aussi un risque accru de tuberculose à prendre en compte.

3) Anticorps anti IL-17

Ce sont de nouveaux traitements visant à inhiber la voie effectrice des lymphocytes Th17, avec pour cible l'IL-17. Les études de phase III sont en cours. [51]

a. Brodalumab (Amgen)

Dans une étude phase II, il a permis d'obtenir à la posologie de 140 mg à J1 (jour 1), S1 (semaine 1), S2, S4, S6, S8 et S10 (voie sous cutanée) une réponse PASI 75 à S12 chez 85.9% des patients (vs 16% pour le placebo).

b. Secukinumab (Novartis)

Dans une étude de phase II, au terme d'une injection unique par voie intraveineuse à la posologie de 3 mg/kg, il a permis d'obtenir une réponse PASI 75 à S12 chez 63% des patients (vs 9% pour le placebo).

c. Ixekizumab (Eli Lilly)

Dans une étude de phase II, il a permis d'obtenir à la posologie de 75 mg à J1, S2, S4, S8, S12 et S16 (voie sous cutanée) une réponse PASI 75 à S12 chez 82.8% des patients (vs 7.7% pour le placebo).

4) Précautions d'emploi des thérapies ciblées

Avant toute initiation de traitement par biothérapie, un bilan pré-thérapeutique complet est réalisé, comprenant un interrogatoire listant les antécédents familiaux et personnels du patient (tuberculose, infections sévères récidivantes, cancer...), un examen clinique vérifiant l'absence d'infection, d'adénopathies et recherchant des co-morbidités (obésité, diabète, dépression...) et des examens biologiques complémentaires éventuellement demandés (hémogramme, sérologies VIH et hépatites, radiographie pulmonaire...). [52]

Après instauration du traitement, le suivi doit être réalisé mensuellement au cours du premier trimestre puis tous les trois mois pendant toute la durée du traitement. Il s'agit notamment de suivre la Numération Formule Sanguine (NFS), les plaquettes et les transaminases ; les co-morbidités (périmètre abdominal, tension artérielle) mais aussi et surtout, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive au regard des infections (en particulier, de la tuberculose) avant, pendant et après le traitement.

Toutes les infections sévères imposant une antibiothérapie et toutes les blessures profondes et étendues nécessitant une bonne cicatrisation sont des indications d'arrêt des biothérapies. Certains actes chirurgicaux impliquent une interruption du traitement. [52]

Trois grandes contre-indications sont à noter :

- La tuberculose [53]

L'utilisation d'anti-TNF α augmente le risque de réactivation d'une tuberculose latente. Il convient donc de dépister et traiter toute tuberculose avant d'instaurer le traitement. Il est recommandé de réaliser une radiographie pulmonaire et une intradermoréaction (IDR). Si l'IDR est inférieure à cinq millimètres et qu'il n'y pas d'image évocatrice à la radiographie pulmonaire, le patient n'a pas de risque de tuberculose mais dans le cas contraire (soit 50% des patients), une tuberculose peut être suspectée et il convient de débiter un traitement prophylactique anti-tuberculeux trois semaines avant le début de l'anti-TNF α .

- La grossesse [43] [52]

Les biothérapies sont contre-indiquées pendant la grossesse. Une contraception efficace est requise lors de l'instauration du traitement. Cette contraception doit être poursuivie au moins cinq mois après l'arrêt du traitement par Ustekinumab ou Adalimumab et au moins six mois après l'arrêt du traitement par Etanercept ou Infliximab.

En revanche, aucune précaution n'est nécessaire pour un homme traité par biothérapie qui désire avoir un enfant (aucun effet mutagène connu).

- Les vaccins vivants atténués [52]

Le BCG, le ROR (rougeole, oreillons, rubéole), et le vaccin contre la fièvre jaune sont formellement contre-indiqués. Au contraire, les autres vaccins sont autorisés ; en particulier, ceux contre la grippe saisonnière, le pneumocoque (Pneumo23[®]) et l'hépatite B qui sont même recommandés.

V. STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS CERTAINES CIRCONSTANCES PARTICULIERES

1) Enfants [18]

Le psoriasis chez l'enfant est, le plus souvent, maîtrisé avec des agents topiques (dermocorticoïdes, dérivés de la vitamine D, tazarotène, kératolytiques...). Les dermocorticoïdes sont efficaces mais ils doivent être utilisés avec précaution pour prévenir leurs effets à long terme. Dès que les lésions s'atténuent, il convient de diminuer progressivement les doses. Le calcipotriol est également efficace et n'est pas contre-indiqué pour un usage au long cours.

Parmi les traitements systémiques, seule l'acitrétine possède une AMM pour cette indication. Bien qu'elle puisse être proposée en première intention, elle est plutôt utilisée dans les cas de psoriasis graves et/ou réfractaires aux traitements locaux.

Le méthotrexate et la ciclosporine sont limités aux poussées très sévères en raison de leur toxicité (respectivement, toxicité hépatique et rénale).

La photothérapie UVB à spectre étroit peut être envisagée dès l'âge de huit ans mais le risque carcinogène à long terme en limite l'utilisation chez les enfants.

En cas d'échec ou d'intolérance à tous ces traitements, l'étanercept possède une AMM dans le psoriasis de l'enfant de plus de huit ans à la posologie de 0,4 mg/kg en deux injections par semaine.

2) Grossesse

Chez de nombreuses femmes enceintes, un traitement minimal suffit car les variations hormonales observées pendant la grossesse entraînent, le plus souvent, une amélioration symptomatique de la pathologie.

Pour les femmes qui doivent suivre un traitement anti-psoriasique, les traitements locaux (dermocorticoïdes, calcipotriol et anthraline) peuvent être utilisés sans risque. Il convient néanmoins d'éviter le tazarotène en raison de son effet hautement tératogène lorsqu'il est administré par voie générale, bien qu'une absorption systémique n'ait jamais été démontrée lors d'une application topique. Les traitements systémiques de première intention sont la photothérapie UVB à spectre étroit (considérée comme le traitement le plus sûr en cas de psoriasis étendu pendant la grossesse) et la ciclosporine qui n'ont pas de propriétés tératogènes. [18] La PUVAthérapie doit être utilisée seulement en cas de nécessité en raison du risque mutagène potentiel des psoralènes à action générale (envisager, si besoin, la balnéo-PUVAthérapie). Le méthotrexate est un agent abortif et il est tératogène pour le fœtus survivant. [18] Il ne peut donc en aucun cas être utilisé pendant la grossesse. Si une femme était traitée par le méthotrexate, sa contraception doit être poursuivie pendant un mois après l'arrêt du traitement et une conception est envisageable dès le cycle suivant. L'acitrétine, en raison de son action tératogène puissante (et qui peut persister deux ans après l'arrêt du traitement), ne doit pas être utilisée. Les anti-TNF α n'ont pas de propriétés tératogènes mais leur

utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse. Ils ne peuvent être envisagés qu'après avoir écarté d'autres options thérapeutiques car l'enfant né d'une mère traitée par ces agents anti-TNF α sera très immunodéprimé jusqu'à l'élimination complète du produit de son organisme (pouvant durer pendant six mois). Il conviendra donc de prendre certaines précautions comme, par exemple, celle de retarder la vaccination par le BCG. Si un traitement anti-TNF α doit malgré tout être mis en place, l'étanercept, dont la demi-vie d'élimination est la plus courte (115 heures donc il est admis qu'il est complètement éliminé de l'organisme après 24 jours [43]) et dont l'excrétion dans le lait maternel est négligeable, est choisi en première intention chez la femme enceinte ou allaitante. L'adalimumab et l'infliximab sont respectivement éliminés de l'organisme en cinq et six mois.

Chez l'homme désirant un enfant, seul le méthotrexate a révélé des propriétés mutagènes chez l'animal. La conception doit donc être évitée sous traitement et dans les trois mois suivant la fin du traitement par méthotrexate. [18]

3) Patients âgés

Les traitements topiques sont prescrits en première intention en raison de leur innocuité et pour éviter d'ajouter un traitement systémique à des patients qui en ont déjà souvent un grand nombre (risque de défaut d'observance et d'interactions médicamenteuses). [18] Cependant, pour les psoriasis étendus et/ou réfractaires, la photothérapie peut être utilisée en l'absence d'antécédents de cancers cutanés et le traitement systémique de première intention est le méthotrexate. Il faut vérifier l'absence d'une insuffisance rénale débutante (calcul de la clairance de la créatinine) qui pourrait avoir des effets délétères sur la tolérance du méthotrexate. Après 60 ans, les tolérances de la ciclosporine et de l'acitrétine sont médiocres.

Parmi les agents biologiques, l'étanercept est relativement bien toléré. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les plus de 65 ans. [52]

4) Patients insuffisants rénaux et hépatiques

Le méthotrexate et la ciclosporine sont contre-indiqués. La photothérapie UVB à spectre étroit et l'acitrétine sont utilisés en première intention. Les biothérapies (surtout étanercept) peuvent être proposées en seconde intention sans modification des posologies. [43]

5) Patients souffrant d'hépatites B ou C

Le méthotrexate est contre-indiqué dans toutes les pathologies hépatiques chroniques. Les traitements topiques semblent être les plus sûrs pour ces sujets. La ciclosporine peut être utilisée pour prendre en charge des formes plus graves de psoriasis. [18] L'usage des biothérapies peut être envisagé malgré le risque de réactivation virale : il est alors recommandé, si un traitement par anti-TNF est mis en place, de surveiller de façon régulière les enzymes hépatiques et la charge virale (à un mois puis tous les trois mois). [52]

6) Patients séropositifs au VIH

Les formes de psoriasis observées chez ces patients sont souvent plus étendues. Les traitements topiques sont donc rarement efficaces. Le méthotrexate et la ciclosporine entraînent une progression rapide de l'immunodépression et ne peuvent donc pas être proposés. L'acitrétine semble être le traitement systémique le plus sûr et le plus efficace pour le traitement des psoriasis associés au VIH. La PUVAthérapie doit être utilisée avec précaution en raison du risque carcinogène chez cette population de patients immunodéprimés. La photothérapie UVB est efficace et souvent utilisée. [18]

Les anti-TNF α peuvent être utilisés si le patient est contrôlé d'un point de vue immunovirologique (contrôle des lymphocytes CD4 et de la charge virale) [52] mais l'augmentation de l'immunodépression et le risque de voir apparaître des infections opportunistes graves en limitent leur emploi dans ce cas là. [18]

VI. LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS A L'OFFICINE

Notre place de pharmacien d'officine est importante à la fois pour soutenir moralement nos patients psoriasiques, être attentifs à leurs inquiétudes, les aider à mieux appréhender leurs traitements dont la mauvaise observance reste un inconvénient majeur et rassurer leur entourage (souvent affecté par le regard d'autrui) mais aussi pour leur apprendre à éviter les situations pouvant induire des poussées et leur conseiller divers produits contribuant à l'hydratation et donc à l'atténuation des lésions.

1) Les conseils hygiéno-diététiques [21] [54]

Nous nous devons d'expliquer ou de rappeler à nos patients psoriasiques :

- L'importance d'une bonne hygiène corporelle et du visage, quotidiennement, en préférant les syndets, surgras, pains sans savon (pH proche de celui de la peau), en évitant le savon de Marseille (trop décapant) et les gommages.

- De préférer des douches courtes d'une dizaine de minutes (le calcaire et le chlore dessèchent la peau) et une eau tiède (la chaleur réactive l'inflammation). Les bains dessèchent la peau mais peuvent être envisagés s'ils n'excèdent pas vingt minutes et qu'une huile lavante y a été précédemment ajoutée (pour neutraliser le calcaire).

- De ne pas frotter la peau mais plutôt de la sécher par tamponnements.

- L'intérêt de pulvériser de l'eau thermale à la fin du nettoyage pour ses vertus apaisantes et anti-prurigineuses.

- Que l'hydratation cutanée quotidienne (laits, baumes ou crèmes) est une étape incontournable du traitement. Elle permet de minimiser la desquamation des lésions et d'espacer les poussées.

- D'utiliser, pour les soins capillaires, des shampooings doux, sans gratter et d'éviter les teintures (au moins le temps de la poussée).

- De modérer les expositions solaires et d'utiliser une crème solaire haute protection car, si les UV sont bénéfiques sur les lésions, les coups de soleil, eux, peuvent déclencher des poussées.

- De ne pas gratter les lésions ni d'arracher les squames.

- De porter des vêtements amples en fibres naturelles légères (lin, coton).

- De diminuer toute consommation d'alcool et de tabac qui entretient les lésions.

- De manger sainement et de faire du sport, un IMC élevé (>25) est associé à une fréquence accrue de poussées. Il convient donc de surveiller son poids.

- De bien suivre la prescription du médecin pour une bonne efficacité de leur traitement (nombre d'applications par jour et durée du traitement).

- D'éviter les tatouages.

- Que le maquillage n'est pas contre-indiqué mais qu'il est nécessaire d'utiliser des produits spécifiques de bonne qualité. <http://dermato-info.fr/> (21)

2) **Les produits associés** (cf. tableau 10)

Nous pouvons également les orienter vers des produits hydratants en complément de leur traitement. Ils sont souvent incontournables pour une bonne prise en charge des poussées et poursuivis quotidiennement, durant toute l'année, ils permettent d'allonger les périodes de rémission.

Il existe un large choix de produits parmi un éventail de gammes proposées par les laboratoires. Certaines de ces gammes sont réellement spécifiques des états squameux dont fait partie le psoriasis. Ces produits peuvent alors être conseillés, en complément du traitement local ou général, lorsque le patient est en phase de poussée, que ses lésions desquament et, parfois, le démangent. D'autres gammes proposent des produits moins spécifiques, pouvant être utilisés pour toutes les peaux sèches et/ou déshydratées, souvent intéressants pour leur effet hydratant. Ils sont donc plutôt conseillés en dehors des poussées, en utilisation quotidienne pour maintenir une bonne hydratation de la peau et essayer d'allonger la durée des phases de rémission.

a. Avène (www.eau-thermale-avene.fr (31))

Deux gammes non spécifiques du psoriasis ont été développées par Avène : TriXéra+ selectiose et XeraCalmA.D. Elles répondent aux besoins des peaux très sèches du nourrisson, de

l'enfant et de l'adulte et sont également utilisées pour les peaux à tendance atopique. Elles constituent le traitement chronique de la xérose (sécheresse), surtout proposées à nos patients psoriasiques en traitement d'entretien, toute l'année, en dehors des périodes de poussées.

- TriXéra+ selectiose

Les produits de cette gamme contiennent quatre grands actifs : l'eau thermale d'Avène (apaisante et anti-irritante) et la Sélectiose® (limite l'afflux de cellules réactives au niveau cutané) pour lutter contre l'inflammation, le glycolle (ou glycine) pour réduire le prurit et un trio de lipides végétaux épidermomimétiques (huile d'onagre, huile de carthame, extraits de soja) pour reconstruire la barrière cutanée. Ils sont sans parfum.

TriXéra+ selectiose gel nettoyant émoullient peut être utilisé pour l'hygiène quotidienne du visage et du corps, il est sans savon.

TriXéra+ selectiose bain nettoyant émoullient est surtout conseillé en période de poussées, c'est une émulsion lactée non moussante qui corrige les effets irritants et desséchants de l'eau car elle contient un anticalcaire. Il suffit de la diluer dans le bain et le lavage du corps s'effectue sans besoin de frotter la peau irritée : diluer 1,5 à 2 bouchons dans le bain des nourrissons et des enfants et 3 bouchons dans celui des adultes.

TriXéra+ selectiose crème émoulliente possède une texture riche qui apaise les peaux souffrant de sécheresse modérée. Elle peut être utilisée en relais du baume.

TriXéra+ selectiose baume émoullient constitue le produit le plus riche de cette gamme, il est surtout conseillé en période de crise lorsque la peau souffre de sécheresse intense. Il diminue les irritations et l'hyper-réactivité cutanée. Tout comme la crème, il peut être appliqué une à deux fois par jour, en couche mince, autant de temps que nécessaire.

- XeraCalmA.D

Les produits de cette gamme renferment tous une formule de base contenant : I-modulia® (innovation biotechnologique développée par les laboratoires Pierre Fabre, issue d'une microflore présente dans l'eau thermale d'Avène) pour calmer les sensations de démangeaisons et les irritations dues à l'hyper-réactivité de la peau, les cer-omega (lipides semblables à ceux de la peau) pour contribuer à réparer le film hydro-lipidique protecteur de la peau et l'eau thermale d'Avène pour apaiser la peau.

XeraCalmA.D huile lavante relipidante, sans savon ni parfum, est formulée pour nettoyer en douceur les peaux très sèches et pour apaiser les sensations de démangeaisons. Elle protège la peau contre les effets desséchants de l'eau. Elle peut être utilisée sous la douche ou diluée dans le bain (5 pressions pendant le remplissage de la baignoire).

XeraCalmA.D crème relipidante permet d'hydrater les peaux sèches à très sèches et de réduire les démangeaisons, aussi bien au niveau du visage que sur le corps.

XeraCalmA.D baume émollissant est indiqué dans les sécheresses sévères du visage et du corps. Une à deux applications par jour peuvent être réalisées (comme pour la crème).

- Cold Cream

La gamme Cold Cream peut également être conseillée à nos patients psoriasiques, elle convient à toutes les peaux sèches à très sèches. Il existe le gel nettoyant surgras et le pain surgras pour l'hygiène, ils sont sans savon et hypoallergéniques. Pour les soins quotidiens, Cold Cream crème, grâce à sa texture non grasse, est préférée pour nourrir la peau du visage tandis que Cold Cream émulsion corporelle permet d'hydrater et d'apaiser la peau du corps.

- Akérat

En plus de ces trois précédentes gammes, Avène propose également la gamme Akérat, spécifiquement conçue pour les peaux kératosiques (psoriasis). Ces produits sont surtout intéressants lors de poussées psoriasiques, quand la peau est rugueuse et squameuse. Avant le soin, il est nécessaire de nettoyer la peau à l'aide d'un gel nettoyant surgras type TriXéra+ selectiose bain nettoyant émollissant ou XeracalmA.D huile lavante relipidante.

Akérat 10 crème corporelle contient 10% d'urée et 1% d'acide lactique (agents hydratants), 1.5% d'acide salicylique (kératolytique) et de l'eau thermale et contribue à régulariser les rugosités de la peau en la nourrissant. Elle peut être utilisée en massage doux, une à deux fois par jour.

Akérat 30 crème zones localisées contient 30% d'urée et 1% d'acide lactique, 2% d'acide salicylique et de l'eau thermale. Elle constitue le traitement d'attaque lors d'apparition des plaques de psoriasis localisées. Sur le corps, elle peut être appliquée une à deux fois par jour sur les zones concernées. Elle peut également être utilisée, deux à trois fois par semaine, sous occlusion (toute la nuit si les plaques sont très épaisses) pour le cuir chevelu.

b. Bioderma (www.bioderma.fr/ (32))

- Atoderm

Atoderm gel douche peut être utilisé au quotidien sur les peaux sensibles sèches. Il est sans savon et ses agents hydratants permettent de protéger l'épiderme et de diminuer les sensations de tiraillements.

Atoderm crème lavante est intéressante pour ses actifs surgraisants qui favorisent la reconstruction du film hydrolipidique et pour ses actifs purifiants qui limitent la prolifération bactérienne et diminuent donc la sécheresse cutanée.

Atoderm pain nettoyant surgras contient de la glycérine et du beurre de karité, agents hydratants qui rétablissent l'intégrité cutanée, ainsi que du sulfate de zinc qui diminue la multiplication des micro-organismes (responsables de l'aggravation de la sécheresse cutanée).

Atoderm crème, grâce à ses actifs nourrissants et hydratants, renforce biologiquement la barrière cutanée et fixe l'eau dans les couches supérieures de l'épiderme. Elle est adaptée au soin quotidien (une à deux fois par jour) des peaux sèches.

La gamme Atoderm PP est spécifiquement conçue pour les peaux très sèches à atopiques. Enrichis en agents hydratants et en vitamine PP, ses produits permettent de réparer et de renforcer la barrière cutanée et de limiter la prolifération des micro-organismes. Atoderm PP gel moussant apaise les sensations d'irritation et Atoderm PP baume est ultra-nourrissant et diminue durablement les démangeaisons.

- Nodé K

C'est la gamme spécifique des états squameux proposée par Bioderma.

Nodé K soin favorise l'élimination des plaques et évite leur réapparition grâce à l'action synergique de l'acide glycolique et de l'acide salicylique qui sont des agents kératolytiques. Nodé K soin contient également des agents émoullissants, le karité et la vaseline, qui permettent de rétablir le confort cutané et de l'extrait de zanthoxylum qui limite les sensations de démangeaisons. Il faut l'appliquer sur le cuir chevelu ou le corps au niveau des zones concernées, laisser agir environ quinze minutes puis rincer abondamment et utiliser le Nodé K shampooing. En traitement d'attaque, le soin peut être réalisé deux fois par semaine pendant trois semaines puis, en entretien, afin de prolonger l'efficacité, deux fois par mois.

Nodé K shampooing enrayer les états squameux en plaques et évite les récives. Il contient des agents kératolytiques, l'acide salicylique et l'hydrolat de cade. Il est enrichi en forskoline, agent apaisant, et en extrait de zanthoxylum, ce qui permet de limiter les démangeaisons. Sa base lavante douce respecte l'équilibre du cuir chevelu. Son efficacité est optimale lorsque le Nodé K soin a été réalisée préalablement. Après avoir fait mousser le shampooing sur le cuir chevelu, il est nécessaire de le laisser agir cinq minutes et de le rincer abondamment. En période d'attaque, le shampooing doit être utilisé trois fois par semaine pendant trois semaines puis un shampooing par semaine suffit à maintenir une bonne efficacité.

c. Dermagor (<http://www.dermagor.fr/> (33))

Dermagor savon surgras, grâce à sa forte teneur en lipoaminoacides (lipides et acides aminés) et en acides gras essentiels, permet de maintenir le bon fonctionnement de la barrière cutanée. Les huiles d'amande douce, de coco et de palme, riches en vitamine E antiradicalaire, réduisent l'irritation et reconstituent le film hydrolipidique.

Dermagor huile corporelle au Jojoba, utilisée sur les peaux humidifiées sèches, rêches et desquamantes, forme avec l'eau une fine émulsion surgraisseuse qui corrige le dessèchement cutané. L'huile de jojoba est une cire liquide nutritive et relipidante. L'huile de vaseline, actif émoullissant, et la vitamine E, agent antiradicalaire, sont les deux autres actifs de cette huile. Elle peut être utilisée de diverses façons : en soin quotidien, étaler sur le corps l'équivalent d'une à deux

noisettes de produit (en fin de douche) et en soin intensif, l'utiliser pure sur les zones concernées (sans rincer).

Dermagor cold cream, à base de lipoaminoacides de collagène (pouvoir restructurant), d'eau de rose (action adoucissante), de cire d'abeille blanche (actif nutritif) et d'huile de vaseline (actif émollient), constitue un soin protecteur des peaux sèches.

Spécifique au psoriasis, Dermagor propose le soin kératorégulateur Betacade en complément d'autres traitements majeurs. Il contient cinq grands actifs nécessaires à la régression des états squameux. L'acide salicylique est kératolytique, il va aider à la réduction des plaques squameuses (en dissociant les liaisons intercornéocytaires). Les huiles essentielles de cade (plus efficace et moins irritante que l'huile de cade traditionnellement utilisée) et de cèdre vont agir sur l'activité intensive du renouvellement cellulaire et vont limiter la prolifération bactérienne. L'huile de vaseline est émolliente et va retenir l'eau au niveau des couches supérieures de l'épiderme. La base filmogène renforce le film hydrolipidique et limite les irritations.

Il existe également Dermagor Psocalm, dermo-nettoyant kératolytique et apaisant, qui, dosé à 3% d'acide salicylique permet d'accélérer l'élimination des squames et d'assainir la peau irritée. Il contient un complexe apaisant à base de lipoaminoacides d'avoine et de glycine qui pénètre dans les couches de l'épiderme pour hydrater la peau, restaurer le film hydrolipidique et atténuer les sensations de tiraillements. Il peut être utilisé sous la douche une à deux fois par jour en phase de poussée, en insistant sur les zones à traiter.

d. Ducray (<http://www.ducray.com/fr> (34))

Trois grandes gammes peuvent être intéressantes pour nos patients psoriasiques :

- Aderma

La gamme Sensifluid propose un gel douche surgras, un pain surgras, un gel moussant surgras et une huile lavante nourrissante contenant un extrait d'avoine Rhealba® pour ses propriétés adoucissantes et des agents surgrasants d'origine végétale (huile d'amande douce ou d'olive, beurre de karité) qui permettent de réparer le film hydrolipidique de la peau. Ces produits conviennent pour une hygiène quotidienne des peaux sensibles.

La gamme Exomega est conseillée pour les peaux atopiques et les sécheresses cutanées sévères du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. L'huile nettoyante et le gel moussant émollient contiennent des extraits d'avoine Rhealba® pour apaiser la peau, de la glycérine pour hydrater et de la Filaxérine®, association d'un composé de la gelée royale et d'huile d'onagre, pour aider à reconstruire la barrière cutanée altérée.

La gamme Exomega D.E.F.I est la seule gamme qui propose des soins émollients stériles avec un actif végétal naturel. Il s'agit d'Exomega D.E.F.I crème émolliente et d'Exomega D.E.F.I baume émollient. Ces deux produits sont spécifiquement conçus pour hydrater durablement la peau et limiter ainsi les démangeaisons liées à une sécheresse cutanée.

La gamme Dermalibour propose deux produits à base d'extrait d'avoine Rhealba® et de sulfates de cuivre et de zinc (qui inhibent la prolifération des bactéries) : le gel moussant et la crème permettent l'hygiène et le soin des peaux fragilisées et irritées.

- Ictyane

Ictyane crème lavante douceur et Ictyane pain dermatologique surgras, sans savon, permettent de nettoyer la peau et de la protéger du dessèchement cutané. Ils peuvent être utilisés à la fois pour le visage et le corps.

Ictyane HD crème émoulliente est enrichie en Hydroxydécine® qui permet une hydratation durable de la peau. Elle peut être utilisée au quotidien et sert souvent de relais au baume émoullient.

Ictyane HD baume relipidant anti-irritant convient aux peaux les plus sèches. Egalement enrichi en Hydroxydécine®, ce baume corporel aide à restaurer le film hydrolipidique de la peau.

- Kertyol P.S.O.

Gamme spécifique des peaux à tendance kératosique, les produits Kertyol P.S.O. permettent d'éliminer les squames et d'apaiser les irritations.

Kertyol P.S.O. crème kératoréductrice peut être utilisée dans les états squameux rebelles du cuir chevelu mais aussi sur des zones localisées du corps telles que les coudes et les genoux.

Kertyol P.S.O. shampooing traitant kératoréducteur, utilisé deux à trois fois par semaine pendant au moins six semaines, permet d'apaiser les plaques du cuir chevelu. Puis, en relais, le shampooing dermo-protecteur Elution peut être proposé. Très doux, il prévient les récives.

e. La Roche Posay (www.laroche-posay.fr (35))

La gamme Lipikar peut aisément être conseillée, notamment pour les soins d'hygiène qu'elle propose. Spécifique des peaux psoriasiques, la gamme Isourea permet à la fois le soin des plaques, associée à un traitement local, et le traitement d'entretien pour prévenir la réapparition de poussées.

- Lipikar

Lipikar Surgras est une crème de douche sans savon qui prévient le dessèchement cutané par un nettoyage doux adapté. Il existe aussi en pain.

Lipikar Syndet est un gel nettoyant haute tolérance, sans savon ni parfum, qui aide à restaurer la barrière cutanée des peaux très sèches, irritées et sujettes aux démangeaisons.

Lipikar Huile Lavante, sans savon, protège la peau des effets desséchants du calcaire. Elle peut être utilisée sous la douche ou diluée dans le bain (2 à 3 bouchons lors du remplissage de la baignoire).

Lipikar Lait, Lipikar Baume AP et Lipikar Gel fluide sont des produits adaptés aux peaux sèches (activité relipidante du niacinamide) et peuvent être conseillés pour l'hydratation du corps lors de poussées, en dehors des plaques, ou en entretien. Cependant, la gamme Isourea est spécifiquement conçue pour les états squameux.

- Isourea

Isourea MD baume (MD = dispositif médical) contribue au soin des poussées de psoriasis car il peut être appliqué localement sur les plaques. Associé à d'autres traitements locaux (le plus souvent, dérivés de la vitamine D ou dermocorticoïdes), il doit être appliqué soit une fois par jour le matin (si le traitement local est prescrit pour une application par jour, il est appliqué le soir), soit deux fois par jour, après le traitement local (si celui-ci nécessite deux applications par jour). Le baume contient du procerad (céramide) qui nourrit la peau et renforce l'effet barrière, de l'urée et de l'APF qui sont kératolytiques, du beurre de karité et de la glycérine pour leur activité hydratante et de l'eau thermale pour ses vertus apaisantes et anti-inflammatoires. Il est important de conseiller Lipikar Syndet pour l'hygiène des peaux psoriasiques, notamment en période de poussées, avant le soin par Isourea MD baume.

Isourea lait corps est plutôt conseillé en dehors des périodes de poussées. C'est un lait hydratant anti-rugosités qui favorise l'élimination des cellules en surface. Il permet d'estomper l'aspect granuleux de la peau et de restaurer la barrière cutanée. Il convient de l'utiliser en soin quotidien (une à deux fois par jour) sur toute l'année, associé à l'un des soins d'hygiène Lipikar.

f. Noreva (<http://noreva-laboratoires.com/> (36))

- Aquareva

Grande gamme de soins hydratants, elle permet de protéger l'épiderme et de limiter les pertes hydriques.

Aquareva Pain Surgras Dermatologique nettoie en douceur et permet à la peau, grâce à ses agents filmogènes, de s'auto-hydrater en mobilisant ses propres ressources.

Aquareva Lait Hydratant Corporel contient de la glycérine et des agents filmogènes qui hydratent et protègent la peau. Il doit être utilisé quotidiennement.

- Xerodiane Plus

Adaptée aux peaux très sèches, cette gamme peut tout à fait être proposée à nos patients psoriasiques. Elle convient également aux peaux à tendance atopique. C'est une gamme triple action qui répare, reconforte et apaise en rétablissant le processus naturel de cohésion cellulaire et en limitant rapidement les sensations de démangeaisons.

Xerodiane Plus crème lavante est un syndet liquide, sans savon, enrichi en beurre de karité pour palier au dessèchement cutané.

Xerodiane Plus Surgras Liquide Moussant Doux contient des agents surgraisants qui laissent un film protecteur à la surface de la peau. Comme la crème lavante, il peut être utilisé quotidiennement lors de poussées ou en rémission sur le visage et le corps.

Xerodiane Plus Nutri-baume est spécifique du traitement d'attaque des poussées, en complément d'autres traitements locaux. Il contient de la vitamine PP qui soulage les démangeaisons, du sulfate de zinc qui limite les risques de surinfection et des agents émoullissants et filmogènes qui aident à la reconstruction du film protecteur de surface.

Xerodiane Plus Emollient Visage et Xerodiane Plus Emollient Corporel sont plutôt adaptés au traitement de fond. Ils permettent de restimuler les processus de cohésion cellulaire, d'hydrater durablement l'épiderme et de calmer rapidement les démangeaisons.

- Psoriane

C'est la gamme spécifique des états squameux, c'est elle que l'on doit préférer conseiller à nos patients psoriasiques en poussées. Utilisée en complément des traitements du psoriasis en plaques, elle a été développée pour améliorer au quotidien l'état cutané des peaux kératosiques.

Psoriane Crème Lavante Thermale peut être utilisée quotidiennement sur le visage et le corps. Elle favorise l'élimination des squames et nettoie en douceur sans agresser la peau.

Psoriane Shampoing Thermal, utilisé deux à trois fois par semaine, permet d'assainir le cuir chevelu, d'éliminer les squames et de soulager les démangeaisons.

Psoriane Lait Apaisant Hydratant Thermal et Psoriane Crème Apaisante Hydratante Thermale contiennent des céramides III qui combleront le déficit épidermique, des esters d'AHA qui éliminent les squames, du beurre de karité qui nourrit la peau et de la glycérine qui hydrate et répare la peau. Leur efficacité est optimale lorsqu'ils sont appliqués tous les jours sur une peau humidifiée pour favoriser la pénétration rapide des actifs.

g. Oemine (<http://www.oemine.fr/> (37))

La gamme Oemine P.S.O contribue à l'amélioration des peaux sèches à tendance squameuse.

Oemine P.S.O poudre est une poudre alcaline (bicarbonate de sodium, magnésium marin) qui, ajoutée à l'eau du bain, permet de débarrasser la peau des substances acides souvent à l'origine de démangeaisons.

Oemine P.S.O shampoing, formulé à base de karité, de jojoba, d'huile essentielle de cade et de romarin, est préconisé pour calmer les états squameux du cuir chevelu.

Oemine P.S.O crème cicatrisante squamorégulatrice contient des agents hydratants (lécithine marine, aloe vera, huiles naturelles riches en oméga 3 et 6 végétaux) visant à améliorer la sécheresse cutanée. Elle peut être appliquée sur les zones de peau squameuse plusieurs fois par jour.

Oemine P.S.O lait contribue à l'hydratation quotidienne du corps grâce au karité, à l'urée et à l'huile essentielle de cade qu'il renferme.

Oemine P.S.O topique (huile de calophile) est surtout destiné au soin des plis cutanés.

h. Oméga Pharma (<http://www.dermalex.co.uk/> (38))

Ce laboratoire propose deux produits indiqués exclusivement dans le cadre de psoriasis légers à modérés. Ils peuvent être utilisés de façon isolée ou bien associés à d'autres traitements.

Dermalex Repair psoriasis est une crème qui normalise la production de cellules cutanées (par la présence accrue de Mg^{2+}) et accélère la réparation de la barrière cutanée (en attirant les lipides réparateurs à la surface de la peau). Appliquée seule, deux à trois fois par jour, elle diminue la desquamation et les démangeaisons après deux semaines de traitement. De plus, elle renforce la barrière cutanée grâce aux aluminosilicates et à la vaseline blanche qu'elle contient. La peau est ainsi protégée des agressions extérieures et des pertes de liquides, ce qui prévient des nouvelles poussées. Elle ne peut être utilisée que chez l'adulte et l'enfant de plus de 14 ans.

Dermalex Repair psoriasis capillaire est un gel permettant de réduire la desquamation et les démangeaisons liées aux plaques de psoriasis du cuir chevelu. Il régule le renouvellement cellulaire et restaure le film hydrolipidique. Il faut l'appliquer en petites quantités sur les zones concernées, en repoussant au maximum les cheveux. Il peut être appliqué deux fois par jour, sans rinçage. Il ne convient pas aux enfants de moins de 6 ans.

i. SVR (<http://fr.labo-svr.com/> (39))

- Topialyse

C'est une gamme qui convient à l'entretien des peaux sèches ayant tendance à démanger.

Topialyse crème lavante est hypoallergénique. Elle respecte le film protecteur naturel de la peau, limite la prolifération bactérienne et possède une activité contre les démangeaisons.

Topialyse huile de bain préserve la peau des effets desséchants du calcaire et aide à reformer le film hydrolipidique cutané. Ajoutée à l'eau du bain (2 bouchons pour les enfants, 3 bouchons pour les adultes), elle calme les sensations d'inconfort et diminue les démangeaisons.

Topialyse crème émolliente, appliquée une à deux fois par jour en dehors des poussées, permet de restaurer la barrière cutanée et d'apaiser les démangeaisons.

- Xerial

Grâce à son efficacité anti-squames, cette gamme peut soulager nos patients.

Xerial 30 crème (30% d'urée) réduit les rugosités et hydrate durablement la peau. Elle peut être utilisée une à deux fois par jour sur les zones atteintes (à partir de trois ans).

Xerial 10 lait corps est conseillé en relais de la crème, quotidiennement, pour hydrater la peau et prévenir des récives.

j. Uriage (www.uriage.com (40))

Pour l'hygiène, il convient de conseiller le Surgras Liquide Dermatologique qui est un gel moussant nettoyant qui permet d'éliminer les impuretés de la peau tout en respectant le film naturel de surface. Ses actifs surgraisants préservent la peau du dessèchement cutané.

- Suppléance

Suppléance corps est un lait qui, grâce à sa formule à base d'eau thermale, de beurre de karité, de glycérine et d'extrait d'Edelweiss permet de nourrir durablement la peau et d'apaiser les irritations.

Suppléance visage est une crème nourrissante (beurre de karité, beurre de lécithine, eau thermale) qui peut être conseillée pour hydrater la peau du visage, bien que ce ne soit pas une zone de prédilection du psoriasis.

- Kératosane

Elle est bien plus intéressante à conseiller grâce à l'activité kératolytique de ses produits.

Kératosane 15 est un lait anti-rugosités, surtout intéressant pour les plaques du visage et les petites plaques du corps. Riche en urée (15%) et en acide lactique, il possède une action kératolytique et permet de restructurer et d'hydrater la peau irritée. Il doit être appliqué au moins deux fois par jour.

Kératosane 30 est un gel-crème riche en urée (30%) qui lui permet d'avoir une action kératolytique sur les zones rugueuses et très épaisses du corps (notamment, coudes et genoux) et du cuir chevelu. Il lisse et apaise la peau.

k. Vichy (<http://www.vichy.fr/> (41))

Nutriextra crème de douche confort extrême, utilisée au quotidien, permet de renforcer la barrière cutanée grâce à différents actifs nutritifs : le beurre de karité et les acides gras essentiels pénètrent dans l'épiderme pour le nourrir en profondeur, la glycérine freine l'évaporation de l'eau à la surface et la vitamine B3 apaise la peau.

Nutriextra crème corps nutritive de comblement et Nutriextra fluide corps nutritif de comblement contiennent un agent qui aide à véhiculer les matières hydratantes (beurre de karité, glycérine, huiles naturelles) au plus profond de l'épiderme. Une application un jour sur deux suffit pour retrouver une peau bien hydratée et apaisée.

Nutriextra crème exfoliante lissage nouvelle peau, grâce à sa composition à base de micro-billes et de macro-billes de jojoba (qui gomment les rugosités de la peau), d'huile de soja et d'avocat, de miel d'acacia et d'eau thermale, agit efficacement contre les sécheresses cutanées. Pour retrouver une peau lisse et l'entretenir, il est nécessaire d'appliquer la crème deux fois par semaine.

Le cérat de Galien, pommade blanche à base de cire d'abeille blanche, d'huile d'amande douce, de borate de sodium et d'eau aromatisée de rose, peut également être conseillé. C'est une préparation magistrale destinée à l'application cutanée pour réparer l'épiderme abîmé et protéger la peau. [54]

En parallèle, et suivant les localisations des lésions, nous pouvons orienter nos patients vers des crèmes spécifiques et réparatrices des mains (Cold cream crème mains d'Avène ou Atoderm mains de Bioderma ou Ictyane crème mains de Ducray ou Cicaplast mains de La Roche Posay ou Aquareva crème mains réparatrice de Noreva ou Xerial crème mains d'Uriage) ou encore vers des vernis traitants (Xerial 40 ongles gel de SVR qui diminue l'épaississement des ongles abîmés). Lorsque les lésions sont à vif, il faut plutôt leur conseiller des crèmes cicatrisantes qui vont accélérer la guérison (Cicalfate d'Avène ou Cicabio de Bioderma ou Cicative PI et Bariéderm d'Uriage).

Les pulvérisations d'eau thermale peuvent être associées à tout traitement, localement sur les plaques, pour une action anti-inflammatoire et apaisante.

Le psoriasis est une maladie qui affecte beaucoup la qualité de vie des patients qui en souffrent, notamment à cause de l'image qu'ils renvoient à autrui. Nous pouvons, dans ce cas, les amener à camoufler leurs lésions visibles grâce à du maquillage haute tolérance (Couvrance crème de teint d'Avène ou Tolériane teint de La Roche Posay).

Types de traitement Laboratoires	TRAITEMENT D'ATTAQUE		TRAITEMENT D'ENTRETIEN	
	Hygiène corporelle	Soin	Hygiène corporelle	Soin
Avène	Trixerat+selectiose bain nettoyant XeracalmA.D huile lavante	Akerat 30 crème (ou 10 si lésions légères)	Trixerat+selectiose gel nettoyant Cold cream gel surgras	Trixerat+selectiose baume et crème XeracalmA.D baume et crème
Bioderma	Atoderm PP gel moussant	Nodé K soin Nodé K shampooing	Atoderm gel douche, crème lavante et pain surgras	Atoderm PP baume Atoderm crème
Dermagor	Dermagor Psocalm	Dermagor Betacade soin	Dermagor savon surgras	Dermagor huile corporelle Dermagor cold cream
Ducray	Exomega gel moussant et huile nettoyante	Kertyol PSO crème Kertyol PSO shampooing	Ictyane crème lavante et pain Sensifluid gel douche et pain	Exomega DEFI crème et baume Ictyane HD crème et baume
La Roche Posay	Lipikar syndet Lipikar huile lavante	Isourea MD baume	Lipikar surgras gel et pain	Isourea lait Lipikar baume AP et lait
Noreva	Psoriane crème lavante	Psoriane lait Psoriane shampooing	Aquareva pain Xerodiane plus crème lavante	Aquareva lait Xerodiane plus nutri-baume
Oemine	Oemine PSO poudre	Oemine PSO crème et topique Oemine PSO shampooing	Oemine PSO poudre	Oemine PSO lait
Omega Pharma		Dermalex repair psoriasis et psoriasis capillaire		
SVR	Topialyse huile de bain	Xénal 30 crème	Topialyse crème lavante	Xénal 10 lait Topialyse crème
Uriage	Uriage surgras liquide	Kératosane 30 (ou 15 pour les petites plaques)	Uriage surgras liquide	Suppléance corps (et visage)
Vichy	Nutriextra crème de douche	Nutriextra crème exfoliante	Nutriextra crème de douche	Nutriextra crème corps

Tableau 10 : Récapitulatif des produits à conseiller en fonction du stade de la maladie

PARTIE III :

LA STATION THERMALE DE LA ROCHE POSAY



I. UN PEU D'HISTOIRE...

La qualité des eaux de La Roche-Posay est probablement connue depuis l'époque romaine bien que nous n'en ayons aucune trace, si ce n'est la légende de « Du Guesclin » : il abandonna une de ses bêtes galeuses qui tomba dans une mare et fut entièrement guérie quelques jours plus tard. Ce n'est réellement qu'en Août 1573 que nous avons la première mention des bienfaits des eaux par un écrit de Denis Génétoux, notaire à Parthenay qui dit : « le jeudi 13 du dit mois, je fus au lieu de La Roche Posay pour me laver et boire de l'eau sulfurée, étant alors tourmenté d'une migraine et mal excessif de tête et de gale. Je guéris comme aussi la plupart des malades qui en ont bu, de quelques maladies qu'ils soient vexés, chose qui semblait plutôt miraculeuse que naturelle. Ce renom en vola si loin qu'ils venaient de Paris et y ai vu 2 à 3000 personnes. J'y séjournais deux jours et demi. ».

Jusqu'à la Révolution française, le renom de La Roche-Posay est immense, puis sombre dans l'oubli jusqu'au Premier Empire, où les guerres napoléoniennes assurent un nouvel essor à la ville. Napoléon ordonne en 1807 la construction d'un hôpital militaire près des sources.

Reconnue d'utilité publique en 1869, l'eau de la Roche Posay est devenue la première station thermale européenne exclusivement dédiée aux affections dermatologiques. <http://www.thermes-larocheposay.fr/> (42)

Les Thermes du Connétable

Le Docteur Benjamin Bord confia à l'architecte Allengry la responsabilité de donner à la station thermale un établissement digne de ce nom. La première pierre est posée en 1927 et l'établissement est inauguré en 1932.

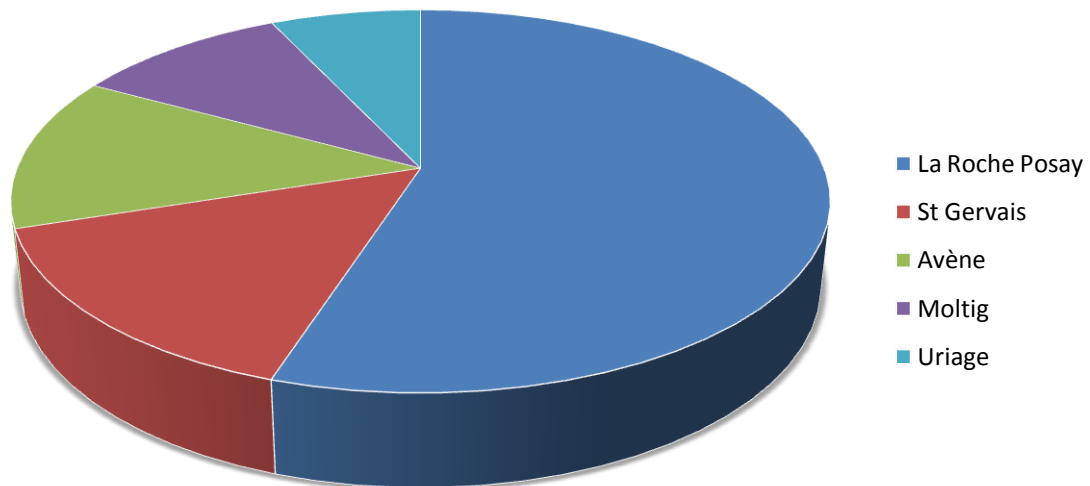
Les Thermes Saint Roch

En 1933, le propriétaire de cet ancien hôtel (Mr Roch) ouvre, sans autorisation, son établissement hydrothérapique grâce à sa propre source d'eau thermale disponible à proximité du bâtiment. Il devient officiel et concurrence pendant plusieurs années le grand établissement thermal « Les Thermes du Connétable ».

Après les décès du Dr Bord (1952) et de Mr Roch (1953), les deux établissements sont réunis au sein d'une même société, la Société Thermale de La Roche-Posay (STRP).

II. PLACE DE LA STATION THERMALE

La station thermale accueille chaque année 8000 curistes. <http://www.thermes-larocheposay.fr/> (42) A ce titre, il s'agit du premier centre Européen de dermatologie thermale :



La Roche Posay 55% - Saint Gervais 15% - Avène 13% - Moltig 10% - Uriage 7%

Figure 32 : Diagramme représentant l'importance des stations thermales en dermatologie (2003)
(<http://www.laroche-posay-fr.com/>) (43))

Elle fut la première station à avoir décroché, dès 1998, la certification ISO (chartre de qualité) pour les deux établissements thermaux. <http://www.laroche-posay-fr.com/> (43) Elle possède également depuis 2011 l'agrément Aquacert Thermalisme (sécurité sanitaire de l'eau thermale et conformité des surfaces).

III. L'EAU THERMALE

1) Définition

Étymologiquement, une eau thermale est une « eau minérale naturelle chaude ». Elle doit répondre à trois grands critères :

- Vertus thérapeutiques vis-à-vis de diverses maladies

- Stabilité chimique dans le temps

- Naturellement consommable (et donc pouvant être délivrée au public telle qu'elle se présente à l'émergence).

Seuls trois traitements biologiques sont autorisés : le réchauffage (elle est pompée à 13°C et peut être réchauffée grâce à une chaudière à vapeur), le déférisage et le dégazage (ces deux derniers ne sont pas réalisés sur l'eau de La Roche Posay car ils ne sont pas nécessaires). [55]

Les eaux thermales peuvent avoir des origines géologiques différentes. Il existe des eaux profondes (eaux chaudes à très chaudes) comprenant des eaux hyperthermales (50°C), thermales (35-50°C) et hypothermales (25-35°C) ainsi que des eaux superficielles (sources froides <25°C, comme celle de La Roche Posay).

L'eau thermique est à distinguer de l'eau de source (naturellement consommable mais sans propriétés thérapeutiques) et de l'eau de distribution (consommable après traitement).

2) Cycle de l'eau thermique

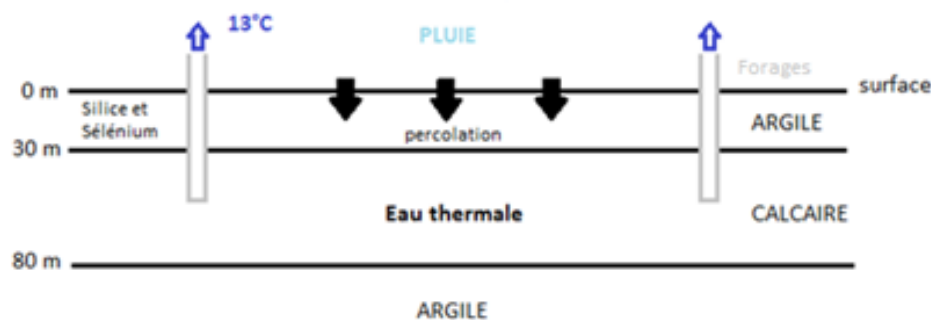


Figure 33 : Cycle de l'eau thermique [55]

Le sol est composé d'une première couche d'argile imperméable, l'eau météorique s'y infiltre très difficilement et a le temps de se charger lentement des minéraux présents dans cette couche : silice et sélénium. Puis cette eau envahit la couche de calcaire qui, au contraire, est très perméable et se comporte comme une éponge où l'eau va être retenue (et va se charger de bicarbonates de calcium issus de la couche calcaire) ; d'autant plus que la dernière strate est un bloc d'argile étanche. L'eau thermique est alors pompée (pompe avec azote sous pression) depuis la couche calcaire du sol par différents forages d'où elle sort à 13°C. Entre pluie et pompage s'écoulent 1800 ans !

3) Composition

L'eau thermique de La Roche Posay est utilisée sans aucun traitement, ses vertus naturelles et sa douceur lui valent l'appellation d' « eau de velours ».

Température	13°C
pH	7
Bicarbonates	387 mg/L
Sélénium	53 µg/L
Silice	31,6 mg/L
Calcium	150 mg/L

Tableau 11 : Composition physico-chimique de l'eau thermale de La Roche Posay
(<http://www.laroche-posay-fr.com/> (43))

C'est une eau froide, bicarbonatée calcique, type d'eau très utilisé dans des indications dermatologiques.

Le Sélénium est un oligoélément possédant un effet régulateur du système immunitaire, anti-inflammatoire (contrôle les cellules de Langerhans et module la production de cytokines) et anti-oxydant.

La Silice apaise l'épiderme irrité et inflammatoire, accélère le processus de cicatrisation et améliore la souplesse et l'élasticité de la peau.

Les Bicarbonates et le Calcium sont des éléments nutritifs essentiels au renouvellement de la peau.

IV. LA CURE THERMALE A LA ROCHE POSAY

Sur les 8000 curistes que la station thermale accueille chaque année, ½ sont des femmes, ¼ sont des hommes et ¼ sont des enfants. <http://www.laroche-posay-fr.com/> (43) Pour un bénéfice optimal, il est conseillé d'effectuer une cure de trois semaines par an sur trois années consécutives.

1) Les indications thérapeutiques

La cure thermale à La Roche Posay est indiquée pour des affections d'origine dermatologique qui peuvent être [56] <http://www.thermes-laroche-posay.fr/> (42) :

a. Les dermatoses chroniques

Souvent, la cure est proposée lorsque ces dermatoses sont insuffisamment améliorées par les traitements classiques actuels. Ce sont :

➤ Les eczémas d'origine allergique, professionnelle ou de contact (adultes et enfants de plus de 6 mois). Ils concernent 30% des curistes.

➤ Le psoriasis : avec un peu moins de 30% des curistes, le psoriasis est la seconde pathologie la plus traitée à La Roche Posay. Y sont traités : les psoriasis étendus ou limités (en plaques ou en gouttes), même en période de poussée aiguë, les psoriasis de l'ongle et du cuir chevelu, les psoriasis avec manifestations articulaires et les psoriasis de l'enfant.

Bénéfices de la cure :

- Blanchiment de la peau
- Diminution des sensations prurigineuses
- Espacement des récives
- Alternative thérapeutique
- Soutien psychologique

b. Les séquelles cutanées liées au cancer

Souvent douloureuses et invalidantes, les séquelles cutanées de traitements contre le cancer (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) peuvent être prises en charge en cure thermale : ce sont des cicatrices, des sécheresses, du prurit... Elles concernent 15 à 20% des curistes.

c. Autres indications

Les séquelles de brûlure affectent moins de 10% des curistes, ce sont des cicatrices inflammatoires et postopératoires de chirurgie réparatrice.

Moins fréquemment, les gingivites, aphtes chroniques, sécheresses buccales peuvent être les indications d'une cure.

Les soins thermaux ont permis d'obtenir des résultats intéressants dans d'autres pathologies dermatologiques souvent invalidantes comme, par exemple, la rosacée ou l'acné réfractaire.

2) Les conditions de prise en charge

La cure de trois semaines est le seul séjour thermal conventionné et pris en charge par la Sécurité Sociale. Après avoir obtenu une prescription de la cure par un médecin (généraliste ou spécialiste), le patient choisit sa période de cure, réserve son hébergement et choisit son médecin thermal qui s'occupera des consultations de suivi de cure et des douches filiformes. La demande de prise en charge doit se faire environ six mois avant le début de la cure et s'établit en trois volets (un pour le médecin thermal, un pour l'établissement et le dernier pour tout autre frais supplémentaire comme l'allocation hébergement). Le remboursement ne peut intervenir pour un patient que pour une cure dans un établissement thermal au titre de l'orientation thérapeutique dont relève le patient.

A leur arrivée, les curistes ne règlent à l'établissement que le montant du ticket modérateur généralement pris en charge ensuite par la mutuelle. Seuls les curistes en ALD et les bénéficiaires de la CMU sont pris en charge à 100%. Les honoraires du médecin sont à lui régler directement : 149.12€ pris en charge à 70 ou 100% avec complément possible par la mutuelle. D'autres prestations peuvent être prises en charge sous conditions de ressources (frais de transport et d'hébergement).

FORFAIT	TARIF CONVENTIONNE	TICKET MODERATEUR	QUI PRESCRIT ?
Dermatologie	444,78€	155,67€	Le médecin, généraliste ou spécialiste
Dermatologie + Soins de la bouche	563,43€	197,20€	
Soins de la bouche	237,31€	83,06€	
Dermatologie + Massages	9 massages 518,86€	181,60€	Le médecin thermal
	18 massages 563,34€	197,17€	

Tableau 12 : Conditions de prise en charge de la cure thermale

Il existe, en dehors de ces cures remboursées, des cures dites « libres » sans prise en charge par la Sécurité Sociale, que le patient finance lui-même. Il peut s'agir :

* D'une cure d'entretien cutané (de 6 à 18 jours) : les patients bénéficient du même encadrement médical et reçoivent les mêmes soins que dans les cures de trois semaines. Cette formule permet de tester les bienfaits du traitement thermal, traiter une peau fragilisée ou encore consolider un traitement.

* De soins thermaux seuls : six jours (222€), douze jours (389€) ou dix-huit jours (551€).

3) Les différents types de soins [http://www.thermes-larocheposay.fr/\(42\)](http://www.thermes-larocheposay.fr/(42)) [57]

La cure dure 21 jours dont 18 jours de soins. Les soins durent 2 heures chaque matin.

Tous les soins se font en cabine individuelle. Généralement, ils se font selon un ordre bien précis qui est le suivant :

a. La douche filiforme

C'est une douche médicale à haute pression réalisée tous les jours par le médecin thermal. Sa durée, sa pression, sa température et l'orientation des jets sont fixées par le dermatologue. Par une action mécanique, elle assure un décapage des lésions, un massage profond du derme et un assouplissement de l'épiderme.



Figure 34 : La douche filiforme

b. Les pulvérisations

Elles peuvent être faciales, générales ou périnéales. L'eau thermale se projette en fin brouillard (faible pression) à une température voisine de 38°C. Elles durent en moyenne trois minutes et, grâce à leur action décongestionnante locale, permettent d'apaiser les lésions et d'aider à leur cicatrisation.



Faciale



Périnéale



Générale

Figure 35 : Les pulvérisations d'eau thermale

c. Le bain

Simple ou aérogazeux, général ou local, il va être relaxant, asséchant, cicatrisant (par la formation d'un pansement silicaté sur le corps) et apaisant en réduisant les démangeaisons. Il dure environ dix minutes, à une température située entre 33 et 37°C.



Figure 36 : Les bains thermaux

d. Les soins buccaux

Si nécessaire, des douches gingivales et des pulvérisations buccales (de trois minutes) peuvent être réalisées pour apaiser la muqueuse.

e. La cure de boisson

Selon l'OMS, l'apport journalier recommandé (AJR) en sélénium est de 50 µg/j. La cure de boisson quotidienne avec l'eau thermale assure cet apport. Cette cure interne est aussi mise en place

à des fins diurétiques : elle exerce une activité détoxifiante de l'organisme. Elle est instaurée progressivement par le dermatologue (de deux à trois verres au début puis jusqu'à 1L par jour) pour éviter tout effet indésirable (augmentation importante de la diurèse, diarrhées).



Figure 37 : Bidon de la cure de boisson

f. Les massages sous eau thermale

Ils sont surtout destinés aux patients souffrant de séquelles cicatricielles, de suites cutanées de traitements contre le cancer ou de manifestations rhumatismales associées au psoriasis. Ils durent une dizaine de minutes et permettent de stimuler les terminaisons nerveuses et de redonner de l'élasticité à la peau.

En complément de ces soins principaux, sont retrouvés le solarium, héliothérapie naturelle indiquée dans le traitement du psoriasis et les soins de pédicurie pour les lésions spécifiques des pieds.

Lorsque les patients viennent en cure, l'intérêt également pour eux est de pouvoir se reposer, oublier les soucis et le stress de la vie quotidienne qui ne font qu'entretenir leurs lésions. Pour se faire, divers services sont proposés tels que l'accompagnement psychologique (soit individuellement, soit en famille), l'atelier de maquillage correcteur où des maquilleuses professionnelles aident à camoufler les lésions grâce à des produits de maquillage haute tolérance (l'image renvoyée est très souvent omniprésente dans l'esprit des patients), l'atelier de sophrologie qui s'appuie sur trois grands axes visant à relaxer le corps et mieux gérer le stress (la respiration, la détente musculaire et la visualisation d'images positives).

4) Les contre indications des cures thermales [58]

▪ Absolues

- Cancer et tuberculose en évolution
- Etat cachectique
- Individus séniles privés d'autonomie
- Infarctus du myocarde datant de moins de six mois

Hypertension artérielle avec insuffisance circulatoire

- Relatives
 - Troubles du rythme cardiaque
 - Insuffisance rénale chronique

V. ETUDE DES BENEFICES DE L'EAU THERMALE SUR LE PSORIASIS

1) Etude observationnelle (<http://www.laroche-posay-fr.com/> (42))

Une étude observationnelle a été menée sur 199 patients atteints de psoriasis en cure thermale à La Roche Posay, de Juin à Octobre 2012. Auteurs : Dr. P. Sarrazin, dermatologue ; R. Ainouche, directeur de l'établissement thermal ; S. Seite, G. Le Dantec, laboratoires dermatologiques ; C. Lesrel, Thermes de La Roche Posay.

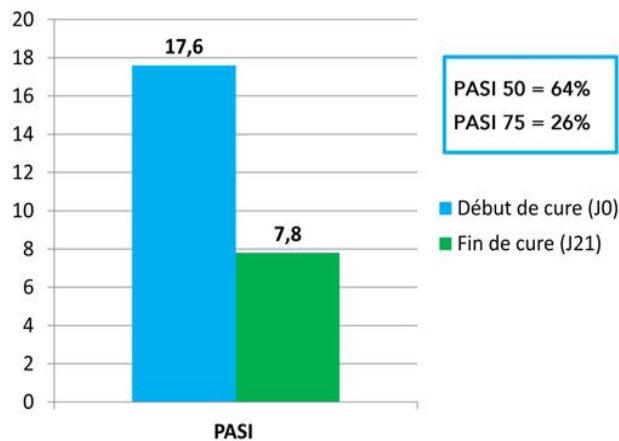
Objectifs : Evaluation de l'amélioration de l'état cutané et de la qualité de vie des patients atteints de psoriasis en cure thermale à La Roche Posay.

Profils : 199 patients atteints de psoriasis, âgés en moyenne de 58 ans (+/- 12). Ancienneté moyenne de la pathologie : 25 ans (+/- 16). Antécédents familiaux pour 45% des patients. 74.4% présentent un psoriasis en plaques.

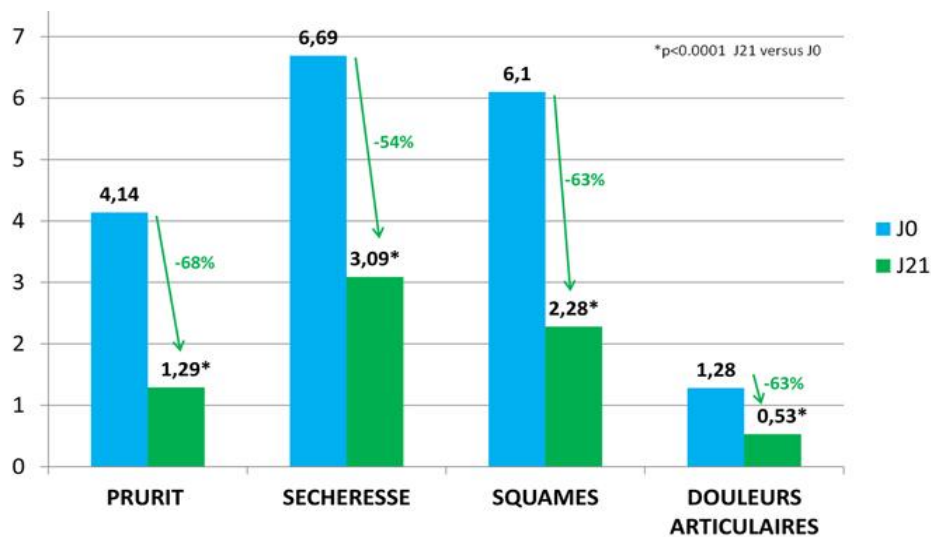
Méthodologie : Evaluation de l'état cutané et de la qualité de vie en début et fin de cure par l'EVA (Echelle Visuelle Analogique de 10cm). Détermination du PASI (Psoriasis Area Severity Index) en début et fin de cure. Les patients bénéficient de 5 soins thermaux quotidiens. 54% ont utilisé un émoullient à base d'urée durant la cure.

Résultats :

- PASI : en moyenne, le PASI a diminué de 57% après trois semaines de cure thermale (de 17.6 à 7.8). Une diminution a été notée pour 96% des patients.



- Amélioration de l'état cutané : évaluation par EVA des symptômes cutanés en début et fin de cure par le dermatologue sur une échelle de 0 (absence de symptôme) à 10 (état le plus sévère).



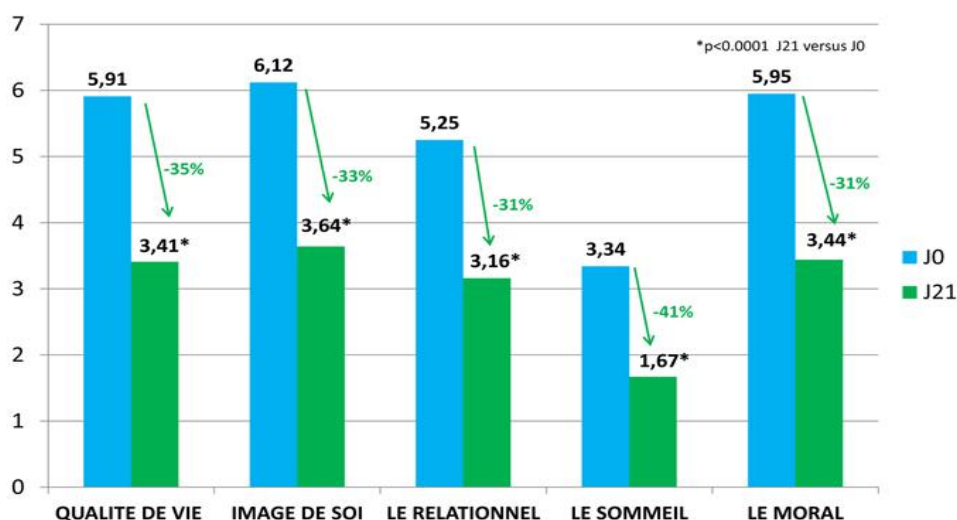
Sécheresse : 100% des patients étaient atteints. Amélioration chez 93.4% des patients.

Prurit : 74% des patients étaient atteints. Amélioration chez 66.5% des patients.

Squames : 99% des patients étaient atteints. Amélioration chez 92.9% des patients.

Douleurs articulaires : 20% de patients étaient atteints. Amélioration chez 16.2% des patients.

- Amélioration de la qualité de vie : évaluation par EVA des paramètres de qualité de vie en début et fin de cure par le patient sur une échelle de 0 à 10.



Impact sur la qualité de vie : amélioration chez 78.4% des patients.

Impact sur l'image de soi : amélioration chez 72.6% des patients.

Impact sur la relationnelle, activités sociales : amélioration chez 66% des patients.

Impact sur le sommeil : amélioration chez 57.4% des patients.

Impact sur le moral : amélioration chez 73.6% des patients.

Conclusion : La cure thermale La Roche Posay apporte aux patients psoriasiques une amélioration de leur état clinique (réduction du PASI et des symptômes type prurit, sécheresse, douleurs articulaires) ainsi que de leur qualité de vie.

2) Suivi de trois patients psoriasiques en cure

J'ai pu aller à la rencontre de patients psoriasiques en cure aux Thermes Saint Roch. Je suis allée les voir dès le premier jour de leur cure pour parler avec eux de leur pathologie : causes, symptômes, ressenti... Puis je suis retournée les voir après leurs trois semaines de cure pour faire le bilan avec eux.

➤ Monsieur J. R., 81 ans

Son psoriasis est apparu de façon soudaine vers l'âge de 50 ans suite à un stress continu au travail. Il n'a aucun antécédent familial de psoriasis, et ses trois enfants n'en souffrent pas. Il a commencé les cures thermales en 2009.

Il possède d'importantes lésions à vif au niveau des jambes et quelques autres au niveau des bras et du bas du dos. Il souffre de démangeaisons tous les jours et ne cesse de se passer de la

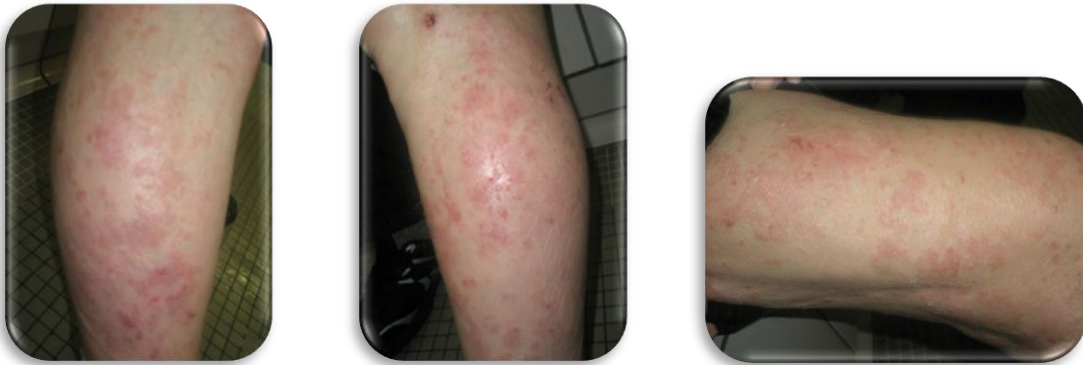
pommade pour essayer de les calmer. Il est en pleine poussée car il a beaucoup appréhendé son opération récente de la cataracte.

Il souffre beaucoup du regard des autres et choisit minutieusement ses vêtements chaque matin en veillant à ne jamais porter des shorts ou des T-shirts qui laisseraient entrevoir ses lésions. Il reste malgré tout très actif, ne s'empêchant pas de sortir, s'occuper de sa maison ou faire des courses. Ses enfants le soutiennent beaucoup.

Après trois semaines de cure, ses lésions ont énormément diminué, elles ne le démangent plus. Il me dit être « comme d'habitude, enchanté par cette cure » et projette même de revenir au mois d'Avril pour une cure supplémentaire à ses frais.

Photographies (de gauche à droite) : sa jambe gauche, sa jambe droite, sa cuisse gauche :

J0 (début de la cure) :



J21 (fin de la cure) :



➤ Monsieur S. G., 81 ans

Son psoriasis a débuté vers ses 60 ans, à la suite du décès de son fils d'un cancer. Sa mère en est aussi atteinte, ses deux autres enfants ne le sont pas.

Il vient pour sa deuxième cure, sa première ayant eu lieu en 2005. Il n'est pas venu en cure pendant près de huit ans pour pouvoir s'occuper de sa femme, gravement malade.

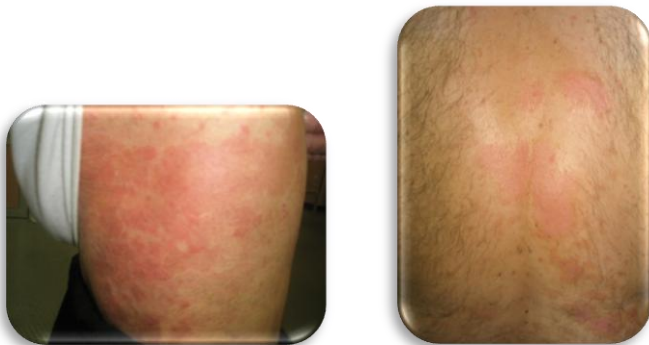
Ses lésions sont étendues au niveau des cuisses et dans le dos. Il n'a pas de prurit mais dès qu'il s'assoit dans son canapé ou qu'il s'allonge dans son lit, ses cuisses le brûlent, l'empêchant de dormir. Il ne craint pas le regard d'autrui et ne s'empêche pas de vivre normalement pour sa pathologie.

En plus de la cure, son dermatologue lui a prescrit Silkis pommade, Diprosone (une fois par jour), Permanganate de Potassium (un jour sur deux, dans le bain), Cérat de Galien (deux fois par jour), Cicaplast baume B5.

Après sa cure, ses lésions sont beaucoup moins visibles, il est ravi de l'amélioration sur ses brûlures nocturnes et compte revenir l'an prochain.

Photographies (de gauche à droite) : sa cuisse droite et son dos :

J0 (début de la cure) :



J21 (fin de la cure) :



➤ Madame A. S., 49 ans

Son psoriasis est apparu il y a onze ans, suite au décès de son conjoint.

Ses lésions sont particulièrement importantes au niveau du cuir chevelu, du sexe, des fesses, des coudes et des mains. Ses démangeaisons sont insupportables et constantes, notamment au

niveau du sexe (elle souffre à cause des frottements de ses sous vêtements et de son jean) et ses mains sont souvent en sang. Elle fait plusieurs poussées par an, surtout l'été avec la transpiration.

Elle souffre du regard des autres, elle a honte et ne se met jamais en maillot de bain.

C'est sa première cure. Elle a déjà été traitée par du Méthotrexate qu'elle n'a pas supporté (immense fatigue, perte de cinq kilogrammes en quelques semaines...). En ce moment, elle n'est traitée que par Diprosone et Diprosalic mais ses lésions persistent et ne régressent pas.

Sa pathologie l'influence beaucoup sur le choix de ses vêtements, elle ne porte jamais de noir car les squames de son cuir chevelu tombent et se voient. Elle ne peut plus faire de natation, sport qu'elle pratiquait et adorait, à cause de son énorme complexe à se mettre en maillot de bain. Le prurit l'empêche de se concentrer et de réfléchir calmement. Lorsqu'elle est en poussée, elle ne peut avoir de relation sexuelle avec son conjoint tant ses lésions la font souffrir.

Après sa cure, elle est agréablement surprise, surtout pour ses muqueuses (par respect de son intimité, je n'ai pas pris de photographies de ses lésions au niveau génital, bien que l'évolution ait vraiment été spectaculaire). Elle souffre beaucoup moins, elle n'a presque plus de démangeaisons et les squames de son cuir chevelu sont moins nombreuses. Elle est déçue de devoir déjà rentrer et est certaine de revenir l'année prochaine.

Photographies (de gauche à droite) : son coude droit, son cuir chevelu :

J0 (début de la cure) :



J21 (fin de la cure) :



CONCLUSION

Maladie auto-inflammatoire chronique, le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse dont la forme la plus connue est une plaque rouge et indurée, qui desquame et qui est surtout visible au niveau des coudes et des genoux. Le psoriasis n'est pas contagieux. Chez les patients génétiquement prédisposés, un certain nombre de facteurs (stress, médicaments...) est susceptible de déclencher une cascade d'évènements cellulaires, conduisant à une réponse immunitaire inadaptée contre les constituants du soi.

« Le psoriasis : une cicatrisation qui n'en finit pas » disait le Pr. Louis Dubertret dans son livre « Le psoriasis : de la clinique au traitement ». Une fois diagnostiqués, les patients souffriront de psoriasis toute leur vie.

Pathologie le plus souvent bénigne, elle est surtout handicapante à cause de ses répercussions psychosociales : les patients supportent le regard d'autrui (souvent biaisé), éprouvent de la honte à porter certains vêtements ou à se montrer publiquement. Cet impact social peut avoir de graves conséquences, jusqu'au repli sur soi et même jusqu'à des épisodes dépressifs.

En tant qu'interlocuteurs de proximité, les pharmaciens d'officine sont les professionnels de santé de première ligne pour écouter les patients, leur redonner confiance et les orienter sur les possibilités thérapeutiques qui s'offrent à eux. Beaucoup de patients psoriasiques se sont résignés et ne souhaitent pas être suivis. Pourtant, si le psoriasis ne se guérit pas, les périodes de poussées peuvent être espacées et leur sévérité, diminuée. Les pharmaciens jouent un rôle important dans l'accompagnement et le suivi des patients et nous devons de leur divulguer un certain nombre de conseils : garantir une hydratation corporelle quotidienne qui, même si elle leur paraît contraignante, est primordiale pour maintenir le plus longtemps possible les rémissions ; être vigilant vis-à-vis des agressions cutanées (piercings, tatouages, vêtements trop serrés...) ; éviter les savons et détergents agressifs, etc. Nous pouvons également les diriger vers un dermatologue si nous estimons qu'un traitement soumis à prescription est nécessaire et il est important de leur parler de l'existence de structures de soutien et d'écoute (association pour la lutte contre le psoriasis, par exemple) où ils pourront partager leurs doutes et leurs interrogations avec d'autres personnes souffrant de leur pathologie.

Bien qu'aucun traitement curatif ne soit disponible à l'heure actuelle, la maladie « se soigne » c'est-à-dire qu'une amélioration de la santé des patients est possible si des soins adaptés sont prodigués régulièrement. Ainsi, le pharmacien se place au cœur de l'éducation thérapeutique de ses patients en veillant à adapter ses conseils en fonction de la sévérité des lésions et de la personnalité de chacun d'entre eux.

BIBLIOGRAPHIE

Textes de références

- [1] Alexandre Mélissopoulos, Christine Levacher. *La peau : structure et physiologie*. 2ème édition. Editions TEC & DOC, 2012. (Fig. 5 d'après Fig. 7.6 p.182 non modifiée)
- [2] D. Hussain. "Cours de cosmétologie, 6ème année de Pharmacie"
- [3] Michaela Brenner, Vincent J. Hearing. "The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin." *Photochem Photobiol* 84 (2009): 539–49.
- [4] Lucie Seville. "Pharmacien et dermatologie : prévention et traitements des lécithes idiopathiques." Poitiers, 2013.
- [5] Sophie Dullin. "Étiopathologie du psoriasis. Thérapeutiques anciennes et actuelles." Poitiers, 2013.
- [6] Dominique Angèle Vuitton. *Immunologie*. Editions Pradel, 2008. (Fig. 3 d'après Fig. 2.1 p.33 modifiée)
- [7] Dr Céline Beauvillain, Dr Pascale Jeannin. "Immunité de la peau." Université Angers, 2012 2011.
- [8] P. Letonturier. *Immunologie Générale*. 8ème édition. Masson, 2007.
- [9] DeFranco, Robertson, and Locksley. *Immunité : La Réponse Immunitaire Dans Les Maladies Infectieuses et Inflammatoires*. Belgique. Editions de Boeck, 2009.
- [10] Monica Enamandram, Alexa B. Kimball. "Psoriasis Epidemiology : The Interplay of Genes and the Environment." *Journal of Investigate Dermatology*. 2013.
- [11] Rosa Parisi, Deborah P.M. Symmons, and Darren M. Ashcroft Christopher E.M. Griffiths. "Global epidemiology of Psoriasis : A systematic Review of Incidence and Prevalence." *Journal of Investigate Dermatology*, September 27, 2012.
- [12] Kevin P O'Brien, Sofia J Holm, Lina Carlén Staffan Nilsson, Charlotta Enerbäck Tomas Rosenmüller, and Mona Stahle-Bäckdahl Annica Inerot. "The HCR Gene on 6p21 Is Unlikely to Be a Psoriasis Susceptibility Gene." *Journal of Investigate Dermatology*, 2001.
- [13] W. Sterry, and R. Paus. *Dermatologie*. 3ème édition. Thieme Maloine, 2002.
- [14] Thomas P. Habif, James L. Campbell Jr, M. Shane Chapman, and Kathryn A. Zug James G.H. Dinulos. *Maladies cutanées Diagnostic et traitement*. 2ème édition française. Elsevier Masson, 2012.
- [15] Pr Louis Dubertret. *Le psoriasis de la clinique au traitement*. 2ème édition. Guide pratique de dermatologie. Editions MED'COM, 2009.
- [16] J-J Guilhou. "Psoriasis : Diagnostic et Étiopathogénie." Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, 2000. (Figures 11 et 12 d'après Figures 11 et 12 de la présentation)

- [17] Pr. G. Guillet, Dr. H. Cartier. *Dermatologie*. Editions Heures de France, 1999. (Tableau 2 d'après le tableau 1 page 332).
- [18] Association canadienne de dermatologie. "Lignes Directrices Canadiennes Pour La Prise En Charge Du Psoriasis En Plaques," June 2009.
- [19] D. Jullien. "Physiopathologie du psoriasis." Elsevier Masson, 2012. Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com.
- [20] Audrey Nosbaum, Jean-François Nicolas. *Physiopathologie du psoriasis*. John Libbey Eurotext, 2009.
- [21] "Le psoriasis." *Le moniteur des pharmacies* cahier II, no. 2289 (January 16, 1999): 1–16.
- [22] Karine Guilloteau. "Effets Des Cytokines pro-Inflammatoires IL-1 Alpha, IL-17A, IL-22, OSM et TNF Alpha Sur Les Kératinocytes : Mise Au Point D'un Modèle in Vitro de Psoriasis." 2009.
- [23] Frank O. Nestle, Paola Di Meglio, Jian-Zhong Qin, and Brian J. Nickoloff. "Skin immune sentinels in health and disease." *Nature reviews* 9 (October 2009): 679–91.
- [24] Guido Bens, François Maccari, and Eric Esteve. "Psoriasis : Une Maladie Systémique." Elsevier Masson, 2011. Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com ou www.em-consulte.com.
- [25] D. Jullien. "Physiopathologie du psoriasis." Elsevier Masson, 2012. Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com.
- [26] Yihua Cai, Chris Fleming, and Jun Yan. "New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis." *Cellular and molecular Immunology* 9 (2012). Publié en ligne le 18/06/2012.
- [27] D. Jullien. "Une Nouvelle Vision Du Psoriasis." Elsevier Masson, 2010.
- [28] F. Pelletier, F. Angelot, P. Humber F. Garnache-Ottou, and F. Aubin E. Seilles. "L'auto-inflammation dans le psoriasis : rôle des cellules dendritiques." Elsevier Masson, 2010. Disponible en ligne sur ScienceDirect.
- [29] Audrey Nosbaum, Jean-François Nicolas. *Physiopathologie du psoriasis*. John Libbey Eurotext, 2009.
- [30] Frank O. Nestle, Daniel H. Kaplan, and Jonathan Barker. "Mechanisms of disease : Psoriasis." *The New England Journal of Medicine*, June 30, 2009.
- [31] Association des collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française. "Item 123 : Psoriasis : Diagnostic, évolution, physiopathologie, principes du traitement," 2011 2010.
- [32] SR Feldman, GG Krueger. "Psoriasis Assessment Tools in Clinical Trials." *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2005. <http://ard.bmj.com/>.
- [33] Richard G. Langley, Charles N. Ellis. "Evaluating Psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment." *Journal of the American Academy of Dermatology (volume 51)*, 2004.

- [34] Richard G. B. Langley, Steven R. Feldman, Peter van de Kerkhof Judit Nyirady, and Charis Papavassilis. "The 5-Point Investigator's Global Assessment (IGA) Scale: A Modified Tool for Evaluating Plaque Psoriasis Severity in Clinical Trials." *Journal of Dermatological Treatment*, n.d., 2013 edition.
- [35] François Aubin, Sébastien Barbarot, Nicolas Kluger Marie-Sylvie Doutre, Dominique Penso-Assathiany Laurent Meunier, François Prigent Antoine Petit, and Patricia Senet Jean Revuz. "Echelles de Qualité de Vie." *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2003.
- [36] Wade JE, Sherbourne CD. "The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)." *Medical Care*, 1992.
- [37] W. Kempf, M. Hantschke, W.H.C. Burgdorf H. Kutzner, and R.G. Panizzon. *Dermatopathologie*. Springer, 2009.
- [38] D. Bessis, P. Brun, M. Le Maître J-J Guilhou, and M. Samuelson J-P Ortonne. *Le Psoriasis En Médecine Générale*. Arnette, 2005.
- [39] J-C Beani, and M. Jeanmougin. "La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie." Elsevier Masson, 2010. Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com. (Tableaux 5 et 6 d'après les tableaux 3 et 4 de l'article).
- [40] B.S. Tami Wong, and M.D. Wilson Liao B.A. Leon Hsu. "Phototherapy in Psoriasis: A Review of Mechanisms of Action." *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 2013.
- [41] François Aubin, Philippe Humbert. *Rayonnement ultraviolet et peau*. John Libbey Eurotext, 2001.
- [42] Société Française de photodermatologie. *Photodermatologie : Photobiologie Cutanée, Photoprotection et Photothérapie*. 2ème édition. Arnette, 2008. (Tableaux 7, 8 et 9 d'après les tableaux 31.I, 31.II et 31.III page 290)
- [43] Dorosz 2012
- [44] RCP Soriatane®
- [45] RCP Novatrex®/Metoject®
- [46] RCP Néoral®/Sandimmun®
- [47] David Farhi, and Nicolas Dupin. "Biothérapies Dans Le Psoriasis." *La Presse Médicale* 38 (2009): 832–43.
- [48] Jacqueline M Benson, Clifford W Sachs, George Treacy, Honghui Zhou, Charles E Pendley, Carrie M Brodmerkel, Gopi Shankar, and Mary A Mascelli. "Therapeutic Targeting of the IL-12/23 Pathways: Generation and Characterization of Ustekinumab." *Nature Biotechnology*, 2011.
- [49] RCP Stelara®
- [50] Alfred Ammourey, and Carle Paul. "Les Biothérapies En Dermatologie : Une Avancée Thérapeutique Importante : Biothérapies Dans Le Traitement Du Psoriasis." *Keratin, Actualités En Recherche Dermatologique*, no. 14 (2008): 4–13. Disponible sur "<http://www.recherche-pierre-fabre.com/include/images/keratin/14.pdf>"

- [51] Erine A. Kupetsky, Alicia R. Mathers, and Laura K. Ferris. "Anti-Cytokine Therapy in the Treatment of Psoriasis." *Cytokine* 61 (2013): 704–12.
- [52] Vincent Goëb, Marc Ardizzone, Laurent Arnaud, Jérôme Avouac, Athan Baillet, Alexandre Belot, Béatrice Bouvard, et al. "Conseils D'utilisation Des Traitements Anti-TNF et Recommandations Nationales de Bonne Pratique Labellisées Par La Haute Autorité de Santé Française." *Revue Du Rhumatisme*, no. 80 (2013): 459–66.
- [53] L. Peyrinn-Biroulet. "Le Choix et Le Bon Usage Des Anti-TNF," 2008. Disponible sur : "<http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/482.pdf>"
- [54] Dr Sylvie Barthes. "Psoriasis : pathologie, traitements, prise en charge et conseils aux patients." May 16, 2013.
- [55] Conférence « L'eau thermale » aux thermes Saint Roch (La Roche Posay), Octobre 2013.
- [56] Michèle Raffatin Denoyer. "Effets thérapeutiques de la cure thermale de Lons-Le-Saunier dans le psoriasis." Besançon, 1989.
- [57] Dr Pierre-Louis Delaire. *La cure thermale en dermatologie*, 1993.
- [58] Sophie Thomas. "Contribution du thermalisme au traitement du psoriasis." Rouen, 1996.

Sites web

- (1) Image "<http://www.ikonet.com/fr/ledictionnairevisuel/images/qc/peau-125140.jpg>"
- (2) "<http://biologiedelapeau.fr>"
- (3) D'après le site "<http://www.oleassence.fr/accueil/qui-Sommes-Nous/peau-Epiderme-Migration-Keratinocyte>," Christine Cuisiniez. 2014.
- (4) "Système immunitaire cutané." Lyon. Disponible depuis le site : "http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/01_Systeme_immunitaire_cutane.pdf"
- (5) Image "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/ps5.jpg>"
- (6) Association pour la lutte contre le psoriasis. "<http://www.monpso.net>"
- (7) Images "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/a/scalp-psoriasis.jpg>" et "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/ps9.jpg>"
- (8) Image "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/32420/image.htm>"
- (9) Image "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/32010/image.htm>"
- (10) Images d'après les sites "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/31644/image.htm>" et "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/genital-psoriasis-21.jpg>"

- (11) Images d'après les sites "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/31782/image.htm>" et "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/31847/image.htm>"
- (12) Pr. J-C Beani.
"www-Sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/dermato/psoriasis/123/leconimprim.pdf" 2003.
- (13) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/acropustulosis-03.jpg>"
- (14) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/reactions/img/agep4.jpg>"
- (15) Images "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/s/psorederm.jpg>" et "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/ps-e5.jpg>"
- (16) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/ps-arth3.jpg>"
- (17) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/ps4.jpg>"
- (18) Image "<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/32059/image.htm>"
- (19) Image disponible sur "<http://dermnetnz.org/scaly/pasi.html>"
- (20) Department of Dermatology - Cardiff University. "www.dermatology.org.uk"
- (21) Site d'information de la Société Française de Dermatologie. "http://dermato-info.fr/article/Le_psoriasis," 2014.
- (22) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/dermatitis/img/at-derm4.jpg>"
- (23) Image
"<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/doctors/dermatitis/images/sebderm3.jpg>"
- (24) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/viral/img/s/pit-rosea1.jpg>"
- (25) Image "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/scaly/img/prp2.jpg>"
- (26) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/dermatitis/img/fpsoriasis.jpg>"
- (27) Image "<http://dermnetnz.org/common/image.php?path=/dermal-infiltrative/img/ctcl12.jpg>"
- (28) Image "<http://www.dermnetnz.org/common/image.php?path=/bacterial/img/syph8.jpg>"
- (29) "http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/daivobet_-_ct-8226.pdf"
- (30) Image : Dr Pascale Marinier. "<http://www.drmarinierdermatologue.com/services.html>," 2013.
- (31) "www.eau-thermale-avene.fr"
- (32) "www.bioderma.fr/fr"
- (33) "<http://www.dermagor.fr/>"
- (34) "<http://www.ducray.com/fr-fr>"

- (35) “www.laroche-posay.fr”
- (36) “<http://noreva-laboratoires.com/>”
- (37) “<http://www.oemine.fr/gamme/peau-squameuse>”
- (38) “<http://www.dermalex.co.uk/ch-FR/psoriasis/dermalex-psoriasis/dermalex-une-solution-innovante-contre-le-psoriasis/>”
- (39) “<http://fr.labo-svr.com/>”
- (40) “www.uriage.com”
- (41) “<http://www.vichy.fr/produits/homepage/h.aspx>”
- (42) “<http://www.thermes-laroche-posay.fr/>”
- (43) La station thermale de la peau. “<http://www.laroche-posay-fr.com/gratuit/guide.pdf>,” guide 2008.

AUTORISATIONS

DLQI & PDI, Thesis, France

↑ ↓ ×



Faraz Ali (AlifM@cardiff.ac.uk) [Ajouter aux contacts](#) 27/02/2014
À : Marie Demiot
Cc : Andrew Finlay

Dear Marie,

I am writing this email on behalf of Professor Finlay. Thank you for your interest in the DLQI & PDI. We are happy to give you formal permission to use the DLQI & PDI for your thesis as you have described. There will be no charge. It is a requirement that the copyright statement must always be reproduced at the end of every copy of the DLQI & PDI. You can find the validated French translations of the DLQI and PDI, as well as further information, at www.dermatology.org.uk (click on Quality of Life).

Please do not hesitate to contact me should you require any further clarification or help.

Best Wishes,
Faraz

Dr Faraz Mahmood Ali MBBCh MRCP
Clinical Research Fellow in Dermatology

Department of Dermatology
School of Medicine, Cardiff University
3rd Floor Glamorgan House
Heath Park
Cardiff, Wales, UK
CF14 4XN

e: alifm@cf.ac.uk
t: +44 (0)29 2074 5874

Re: Permission to copy

↑ ↓ ×



Amanda Oakley (amanda.oakley@me.com) [Ajouter aux contacts](#) 12/09/2014
À : Marie Demiot

Thank you for your inquiry and interest in DermNet images.

You are very welcome to use DermNet NZ's pictures for personal reasons, or for your teaching session or project, providing their source is acknowledged (DermNetNZ.org).

We do not usually allow use of our images on other websites accessible by the public. However, we encourage links to our site.

We can supply digital images suitable for publication in a standard text, journal or brochure for a fee. For details, refer to <http://www.dermnetnz.org/disclaimer.html#copy>.

Amanda Oakley MBChB FRACP PGDipHealInf FNZDS
Website Manager, DermNet NZ
c/o Tristram Clinic Ltd, 200 Collingwood Street, Hamilton 3204, New Zealand
email: oakley@wave.co.nz, website: <http://www.dermnetnz.org>

Le directeur de l'établissement thermal de La Roche Posay, Mr. Ainouche, m'a donné le lien internet ("http://www.thermes-larocheposay.fr/psoriasis-cure-thermale.html") pour que je puisse me servir de l'étude observationnelle des bienfaits de l'eau thermale sur le psoriasis dans ma thèse.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Calcul du score PASI

PASI calculation and body diagram

Complete this section if your patient has severe chronic plaque psoriasis of the whole body

Patient details


First Name

Family Name

Dermatologist details

Dermatologist's name

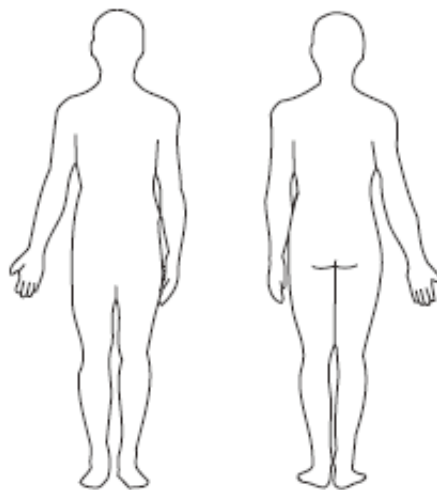
Date of assessment

Dermatologist's signature 

A Psoriasis Area and Severity Index (PASI) is a quantitative rating scale for measuring the severity of psoriatic lesions based on area coverage and plaque appearance. Please complete **all** sections of the table and shade in the affected areas on the body diagrams below.

Plaque characteristic	Rating score	Body region (and weighting factor)			
		Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Erythema	0 = None 1 = Slight				
Thickness	2 = Moderate 3 = Severe				
Scaling	4 = Very severe				
Add together each of the 3 scores for each of the body regions to give 4 separate sub totals.					
Sub Totals		A1=	A2=	A3=	A4=
Multiply each sub total by amount of body surface area represented by that region i.e. A1 x 0.1 for head, A2 x 0.2 for upper limbs, A3 x 0.3 for trunk, A4 x 0.4 for lower limbs to give a value B1, B2, B3 and B4 for each body region respectively					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1=	B2=	B3=	B4=
Degree of involvement as % for each body region affected (score each region with score between 0-6)	0 = None				
	1 = 1-9% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%				
For each body region multiply sub total B1, B2, B3 and B4 by the <u>score (0-6)</u> of the % of body region involved to give 4 subtotals C1, C2, C3 and C4					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1=	C2=	C3=	C4=
The patient's PASI score is the sum of C1+C2+C3+C4				PASI=	

Please shade in the affected areas



© Commonwealth of Australia, Department of Health and Ageing, 2005. This document is based on a work created by Serono Australia Pty Ltd. The Department of Health and Ageing gratefully acknowledges the assistance of Serono Australia Pty Ltd in obtaining permission to use its work

ANNEXE 2 : Questionnaire DLQI

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE

DLQI

N° du centre :

Date :

Score :

Nom :

Adresse :

Diagnostic :

Ce questionnaire a pour but d'évaluer l'influence de votre problème de peau sur votre vie AU COURS DES 7 DERNIERS JOURS. Veuillez cocher une case par question.

- | | | | |
|-----|--|--|--|
| 1. | Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e) ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | |
| 2. | Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou complexé(e) par votre problème de peau ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | |
| 3. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour faire des courses , vous occuper de votre maison ou pour jardiner ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 4. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portez ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 5. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté vos activités avec les autres ou vos loisirs ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 6. | Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal à faire du sport à cause de votre problème de peau ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 7. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il complètement empêché(e) de travailler ou d' étudier ?
Si la réponse est "non" : au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ? | Oui <input type="checkbox"/>
Non <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 8. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre conjoint(e) , vos amis proches ou votre famille ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 9. | Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |
| 10. | Au cours des 7 derniers jours, le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il posé un problème, par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ? | Enormément <input type="checkbox"/>
Beaucoup <input type="checkbox"/>
Un peu <input type="checkbox"/>
Pas du tout <input type="checkbox"/> | Non concerné(e) <input type="checkbox"/> |

Veillez vérifier que vous avez bien répondu à CHAQUE question. Merci.

©AY Finlay, GK Khan, April 1992 www.dermatology.org.uk. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

ANNEXE 3 : Skindex.

Avec quelle fréquence, au cours des 7 derniers jours, les phrases suivantes s'appliquent-elles à votre cas ?	Jamais	Rarement	De temps en temps	Souvent	Tout le temps
1. Ma peau me fait mal.	1	2	3	4	5
2. Mon problème de peau perturbe mon sommeil.	1	2	3	4	5
3. Je crains que mon problème de peau soit grave.	1	2	3	4	5
4. J'ai du mal à travailler ou à avoir des activités à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
5. Mon problème de peau influence ma vie sociale.	1	2	3	4	5
6. Mon problème de peau me déprime.	1	2	3	4	5
7. Mon problème de peau me cause des sensations de brûlures ou de picotements.	1	2	3	4	5
8. J'ai tendance à rester chez moi à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
9. J'ai peur d'avoir des cicatrices à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
10. Ma peau me démange.	1	2	3	4	5
11. Mon problème de peau modifie mes contacts avec les gens que j'aime.	1	2	3	4	5
12. J'ai honte de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
13. J'ai peur que mon problème de peau s'aggrave.	1	2	3	4	5
14. J'ai tendance à faire les choses tout(e) seul(e) à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
15. Mon problème de peau me met en colère.	1	2	3	4	5
16. Le contact avec l'eau est gênant physiquement pour mon problème de peau (me doucher ou me laver les mains).	1	2	3	4	5
17. L'état de ma peau rend les démonstrations d'affection difficiles.	1	2	3	4	5
18. Je suis inquiet(e) au sujet des effets secondaires des traitements/médicaments pour ma peau.	1	2	3	4	5
19. Ma peau est irritée.	1	2	3	4	5
20. Mon problème de peau perturbe mes relations avec les autres.	1	2	3	4	5
21. Je suis gêné(e) par mon problème de peau.	1	2	3	4	5
22. L'état de ma peau est un problème pour les gens que j'aime.	1	2	3	4	5
23. Je me sens frustré(e) à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5
24. J'ai la peau sensible.	1	2	3	4	5
25. Mon problème de peau modifie mon désir d'être avec les gens.	1	2	3	4	5
26. Je me sens humilié(e) par mon problème de peau.	1	2	3	4	5
27. Mon problème de peau me cause des saignements.	1	2	3	4	5
28. Je suis ennuyé(e) par mon problème de peau.	1	2	3	4	5
29. Mon problème de peau perturbe ma vie sexuelle.	1	2	3	4	5
30. Je suis fatigué(e) à cause de mon problème de peau.	1	2	3	4	5

Entourez une seule réponse par ligne

ANNEXE 4 : Questionnaire SF-36

1/ Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :
 1: Excellente 2: Très bonne 3: Bonne 4: Médiocre 5: Mauvaise

2/ Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé actuel ?
 1: Bien meilleur que l'an dernier 2: Plutôt meilleur
 3: À peu près pareil 4: Plutôt moins bon
 5: Beaucoup moins bon

3/ Voici la liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité en raison de votre état de santé actuel :

Liste d'activités	OUI beaucoup limité (e)	OUI peu limité(e)	NON pas du tout limité(e)
A			
Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport...	1	2	3
B			
Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
C			
Soulever et porter les courses	1	2	3
D			
Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
E			
Monter un étage par l'escalier	1	2	3
F			
Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
G			
Marcher plus d'un kilomètre à pied	1	2	3
H			
Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
I			
Marcher une centaine de mètres	1	2	3
J			
Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4/ Au cours de ces quatre dernières semaines, et en raison de votre état physique :

	OUI	NON
A		
Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles?	1	2
B		
Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité?	1	2
C		
Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses?	1	2
D		
Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5/ **A** u cours de ces quatre dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux (se) ou déprimé(e) :

	OUI	NON
A		
Avez vous réduit le temps passé à votre travail ou activités habituelles?	1	2
B		
Avez vous accompli moins de choses que vous ne l'auriez souhaité?	1	2
C		
Avez vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude?	1	2

6/ **A** u cours de ces quatre dernières semaines, dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis ou vos connaissances ?

1: Pas du tout 2: Un petit peu 3: Moyennement 4: Beaucoup 5: Énormément

7/ **A** u cours de ces quatre dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ?

1: Nulle 2: Très faible 3: Faible
4: Moyenne 5: Grande 6: Très grande

8/ **A** u cours de ces quatre dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limitées dans votre travail ou vos activités domestiques ?

1: Pas du tout 2: Un petit peu 3: Moyennement 4: Beaucoup 5: Énormément

- 9/ Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces quatre dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces quatre dernières semaines y a-t-il eu des moments où :

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelque fois	Rarement	Jamais
A						
Vous vous êtes senti(e) dynamique?	1	2	3	4	5	6
B						
Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)?	1	2	3	4	5	6
C						
Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	1	2	3	4	5	6
D						
Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)?	1	2	3	4	5	6
E						
Vous vous êtes senti(e) débordant d'énergie?	1	2	3	4	5	6
F						
Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?	1	2	3	4	5	6
G						
Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)?	1	2	3	4	5	6
H						
Vous vous êtes senti(e) heureux(se)?	1	2	3	4	5	6
I						
Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)?	1	2	3	4	5	6

- 10/ Au cours de ces quatre dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnant vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille et vos connaissances ?

- 1 : En permanence
 2 : Une bonne partie du temps
 3 : De temps en temps
 4 : Rarement
 5 : Jamais

- 11/ Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

	Totalement vraie	Plutôt vraie	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
A					
Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
B					
Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
C					
Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
D					
Je suis en excellente santé	1	2	3	4	5

ANNEXE 5 : Questionnaire PDI

PSORIASIS DISABILITY INDEX

All questions relate to the LAST FOUR WEEKS.

For each question, choose one of these answers : very much (3), a lot (2), a little (1), not at all (0).

DAILY ACTIVITIES:

1. How much has your psoriasis interfered with you carrying out work around the house or garden?
2. How often have you worn different types or colours of clothes because of your psoriasis?
3. How much more have you had to change or wash your clothes?
4. How much of a problem has your psoriasis?
5. How much has your psoriasis resulted in you having to take more baths than usual?

- There are two different versions of questions 6, 7 and 8.
- If you are **at regular work or at school** please answer the first questions **6 - 8**.
- If you are **not at work or school** please answer the second questions **6 - 8**.

WORK OR SCHOOL (if appropriate)

6. How much has your psoriasis made you lose time off work or school over the last four weeks?
7. How much has your psoriasis prevented you from doing things at work or school over the last four weeks?
8. Has your career been affected by your psoriasis?
e.g. promotion refused, lost a job, asked to change a job.

IF NOT AT WORK OR SCHOOL: ALTERNATIVE QUESTIONS

6. How much has your psoriasis **stopped you** carrying out your normal daily activities over the last four weeks?
7. How much has your psoriasis **altered the way** in which you carry out your normal daily activities over the last four weeks?
8. Has your career been affected by your psoriasis?
e.g. promotion refused, lost a job, asked to change a job.

ANNEXE 6 : Caractéristiques des anti-TNF α [80]

L'Alefacept n'est pas commercialisé en Europe.

L'Efalizumab a été retiré du marché en 2009 car le rapport bénéfice/risque était devenu défavorable :

« Depuis septembre 2008, 3 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), dont deux d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités depuis plus de 3 ans (2 aux USA, un en Europe). La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une infection cérébrale grave, évolutive qui peut conduire au décès ou à un handicap sévère. » ANSM

	Médicament				
	Adalimumab (Humira®)	Alefacept (Amevive®)	Efalizumab (Raptiva®)	Etanercept (Enbrel®)	Infliximab (Remicade®)
Type de molécule	Anticorps monoclonal humain, anti-TNF α	Protéine de fusion, recombinante, anti-CD2	Anticorps monoclonal, recombinant humanisé, anti-CD11a	Protéine de fusion, recombinante, humaine, anti-TNF α	Anticorps monoclonal, chimérique, anti-TNF α
Mode d'action	-Inhibiteur du TNF α soluble et transmembranaire -Lyse des cellules exprimant le TNF α , médiée par le complément	-Inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T mémoires -Apoptose des lymphocytes T mémoires	Inhibition : -de l'activation des lymphocytes T naïfs, -de la migration des lymphocytes T activés, -de la réactivation des lymphocytes T mémoires	-Inhibiteur du TNF α soluble et transmembranaire -Pas de lyse cellulaire médiée par le complément	-Inhibiteur du TNF α soluble et transmembranaire -Haute affinité pour le TNF α avec formation de complexe stable -Lyse des cellules exprimant le TNF α , médiée par le complément
Dose	80 mg puis 40 mg	15 mg	0,7 mg/Kg puis 1 mg/Kg	25-50 mg pendant 3 mois puis 25 mg pendant 3 mois	5 mg/Kg
Voie d'administration	Sous-cutanée	Intramusculaire	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Intraveineuse
Fréquence	1 injection chaque 2 semaines	1 injection chaque semaine pendant 12 semaines	1 injection chaque semaine	2 injections chaque semaine	S0, S2, S6 puis chaque 8 semaines
Effets indésirables	-Douleur et réaction locale -Anémie -Dyslipidémie -Céphalée -Infections des voies respiratoires hautes -Infections urinaires -Rash, prurit -Nausée, vomissement et diarrhée	-Douleur et réaction locale -Lymphopénie -Frisson -Myalgie -Toux -Nausée -Prurit	-Syndrome pseudogrippal -Thrombopénie -Lymphocytose -Rebond -Réactions paradoxales	-Réactions locales au site d'injection -Infections : voies respiratoires supérieures, bronchites, cystites, infections cutanées -Réactions allergiques, auto-anticorps, prurit, fièvre	-Réactions liées à la perfusion -Infections virale -Infections des voies respiratoires hautes et basses -Troubles digestifs -Réactions d'hypersensibilité retardée -Fatigue -Fièvre -Élévation des transaminases

	Médicament				
	Adalimumab (Humira®)	Alefacept (Amevive®)	Efalizumab (Raptiva®)	Etanercept (Enbrel®)	Infliximab (Remicade®)
Efficacité dans le psoriasis	- PASI 75 : 80% à la dose de 40 mg chaque semaine, à 12 semaines - PASI 75 : 53% à la dose de 40 mg chaque 2 semaines, à 12 semaines	- PASI 75 : 28% après un cycle de 12 semaines - PASI 75 : 71% après 2 cycles de 12 semaines	- PASI 75 : 27% à 12 semaines - PASI 75 : 44% à 24 semaines	- PASI 75 : 49% à la dose de 50 mg, à 12 semaines - PASI 75 : 34% à la dose de 25 mg, à 12 semaines	- PASI 75 : 80% à 10 semaines - PASI 90 : 57% à 10 semaines - PASI 75 : 75% à 50 semaines
Bilan avant début du traitement	-Hémogramme et plaquettes -VS, CRP -Bêta-HCG sériques -ACAN et si positif anti-DNA -Transaminases -Electrophorèse des protéines sériques -Sérologies : VHB, VHC, VIH -Radiographie du thorax -Intradermoréaction à la tuberculine à 5UI -En fonction de la clinique : panoramique dentaire, radiographie des sinus, ECBU, avis cardiologique	-Hémogramme et plaquettes -Taux de CD4 -Sérologie VIH -Radiographie du thorax et intradermoréaction	-Hémogramme et plaquettes -Sérologie VIH -Radiographie du thorax et intradermoréaction	-Hémogramme et plaquettes -VS, CRP -Bêta-HCG sériques -ACAN et si positif anti-DNA -Transaminases -Electrophorèse des protéines sériques -Sérologies : VHB, VHC, VIH -Radiographie du thorax -Intradermoréaction à la tuberculine à 5UI -En fonction de la clinique : panoramique dentaire, radiographie des sinus, ECBU, avis cardiologique	-Hémogramme et plaquettes -VS, CRP -Bêta-HCG sériques -ACAN et si positif anti-DNA -Transaminases -Electrophorèse des protéines sériques -Sérologies : VHB, VHC, VIH -Radiographie du thorax -Intradermoréaction à la tuberculine à 5UI -En fonction de la clinique : panoramique dentaire, radiographie des sinus, ECBU, avis cardiologique
Bilan au cours du traitement	Pas de surveillance biologique systématique nécessaire en complément de la surveillance médicale attentive du patient à la recherche de signes d'appel motivant la réalisation d'un bilan ciblé	-Hémogramme et plaquettes avec taux de CD4 chaque semaine	Hémogramme et plaquettes 1 fois par mois les trois premiers mois puis tous les 3 mois ensuite	Pas de surveillance biologique systématique nécessaire en complément de la surveillance médicale attentive du patient à la recherche de signes d'appel motivant la réalisation d'un bilan ciblé	- <i>Avant chaque perfusion</i> : Hémogramme, VS, CRP, transaminases, labstix. -Radiographie pulmonaire chaque 6 mois -Surveillance jusqu'à 6 mois après arrêt de l'infliximab
AMM	-Polyarthrite rhumatoïde -Rhumatisme psoriasique -Spondylarthrite ankylosante	Non disponible en Europe : utilisé dans le psoriasis en plaques aux états unis	-Psoriasis en plaques	-Psoriasis en plaques -Rhumatisme psoriasique -Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et arthrite chronique juvénile	-Psoriasis en plaques -Rhumatisme psoriasique -Polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante -Crohn et rectocolite hémorragique

RESUME

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique qui touche actuellement plus de 2% de la population mondiale.

Les mécanismes d'apparition de la pathologie sont imparfaitement élucidés à ce jour. Sous l'influence de divers stimuli (stress, infections, traumatismes...), le système immunitaire va réagir contre des constituants normaux du corps et pérenniser la réaction inflammatoire au niveau cutané.

Le psoriasis se manifeste sous différentes formes cliniques, la plus fréquente étant le psoriasis vulgaire caractérisé par l'apparition de plaques érythémato-squameuses surtout localisées au niveau des coudes et des genoux. Le plus souvent, c'est une pathologie bénigne mais il existe des formes rares beaucoup plus graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient (psoriasis pustuleux généralisé ou érythrodermie psoriasique).

C'est une maladie handicapante surtout à cause de ses répercussions psychosociales. L'aspect des lésions peut porter atteinte à l'image de soi et affecter la qualité de vie des patients, pouvant même parfois provoquer des épisodes dépressifs chez certains d'entre eux. Les traitements disponibles (traitements locaux, systémiques, photothérapie et thérapies ciblées), bien que non curatifs, contribuent à espacer les périodes de poussées et à améliorer l'état cutané et donc la qualité de vie des patients.

Les cures thermales peuvent constituer une bonne alternative thérapeutique. Pendant trois semaines, les patients suivent des soins à base d'eau thermale. L'eau de la Roche Posay contient notamment du sélénium qui va permettre un blanchiment des lésions grâce à ses actions anti-inflammatoire et apaisante sur la peau. De plus, lorsque les patients viennent en cure, l'intérêt également pour eux est de pouvoir se reposer, oublier les soucis et le stress de la vie quotidienne qui ne font qu'entretenir leurs lésions.

Les pharmaciens d'officine sont les professionnels de santé de première ligne pour écouter les patients, les rassurer, leur redonner confiance et les orienter sur les possibilités thérapeutiques qui s'offrent à eux.

Mots clés : psoriasis, immunité cutanée, score PASI, index DLQI, dermocorticoïdes, dérivés de la vitamine D3, acitrétine, ciclosporine, méthotrexate, photothérapie, thérapies ciblées, cure thermale.

SERMENT DE GALIEN

En présence de mes maîtres et de mes condisciples, **je jure** :

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 jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si je manque à mes engagements.

RESUME

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique qui touche actuellement plus de 2% de la population mondiale.

Les mécanismes d'apparition de la pathologie sont imparfaitement élucidés à ce jour. Sous l'influence de divers stimuli (stress, infections, traumatismes...), le système immunitaire va réagir contre des constituants normaux du corps et pérenniser la réaction inflammatoire au niveau cutané.

Le psoriasis se manifeste sous différentes formes cliniques, la plus fréquente étant le psoriasis vulgaire caractérisé par l'apparition de plaques érythémato-squameuses surtout localisées au niveau des coudes et des genoux. Le plus souvent, c'est une pathologie bénigne mais il existe des formes rares beaucoup plus graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient (psoriasis pustuleux généralisé ou érythrodermie psoriasique).

C'est une maladie handicapante surtout à cause de ses répercussions psychosociales. L'aspect des lésions peut porter atteinte à l'image de soi et affecter la qualité de vie des patients, pouvant même parfois provoquer des épisodes dépressifs chez certains d'entre eux. Les traitements disponibles (traitements locaux, systémiques, photothérapie et thérapies ciblées), bien que non curatifs, contribuent à espacer les périodes de poussées et à améliorer l'état cutané et donc la qualité de vie des patients.

Les cures thermales peuvent constituer une bonne alternative thérapeutique. Pendant trois semaines, les patients suivent des soins à base d'eau thermale. L'eau de la Roche Posay contient notamment du sélénium qui va permettre un blanchiment des lésions grâce à ses actions anti-inflammatoire et apaisante sur la peau. De plus, lorsque les patients viennent en cure, l'intérêt également pour eux est de pouvoir se reposer, oublier les soucis et le stress de la vie quotidienne qui ne font qu'entretenir leurs lésions.

Les pharmaciens d'officine sont les professionnels de santé de première ligne pour écouter les patients, les rassurer, leur redonner confiance et les orienter sur les possibilités thérapeutiques qui s'offrent à eux.

Mots clés : psoriasis, immunité cutanée, score PASI, index DLQI, dermocorticoïdes, dérivés de la vitamine D3, acitrétine, ciclosporine, méthotrexate, photothérapie, thérapies ciblées, cure thermale.