



**HAL**  
open science

# La phytothérapie, une thérapeutique possible dans la prise en charge du psoriasis

Coralie Ricaut

► **To cite this version:**

Coralie Ricaut. La phytothérapie, une thérapeutique possible dans la prise en charge du psoriasis. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01799256

**HAL Id: dumas-01799256**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01799256v1>**

Submitted on 24 May 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 18 MAI 2018

PAR

**Mlle RICAUT CORALIE**

Née le 26 JUIN 1989 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

**LA PHYTOTHERAPIE, UNE THERAPEUTIQUE POSSIBLE DANS  
LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS**

**JURY :**

Président : M. ELIAS Riad

Membres : Mme BUN Sok Siya  
Mme D'ANGIO Monique



# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 18 MAI 2018

PAR

**Mlle RICAUT CORALIE**

Née le 26 JUIN 1989 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

**LA PHYTOTHERAPIE, UNE THERAPEUTIQUE POSSIBLE DANS  
LA PRISE EN CHARGE DU PSORIASIS**

**JURY :**

Président : M. ELIAS Riad

Membres : Mme BUN Sok Siya  
Mme D'ANGIO Monique

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

#### **ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

#### **DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

#### **PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT  
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François DEVRED  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

## A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

## PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

## A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

## ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS



**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

# *Remerciements*

*A Madame le Docteur BUN Sok Siya.* Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, je vous en suis très reconnaissante. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse, vos conseils et pour le temps que vous avez consacré à la correction de mon travail.

*A Monsieur le Docteur ELIAS Riad.* Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

*A Madame D'ANGIO Monique.* Merci infiniment pour votre aide ! Je suis très touchée et honorée que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse.

*A mes parents,* je vous dédie cette thèse. Merci pour votre amour, votre soutien depuis toutes ces années. Merci d'avoir toujours cru en moi. Vous êtes ce que j'ai de plus précieux au monde. Je vous aime !

*Maman,* merci pour tout. Ton amour sans limite, ta présence réconfortante et ta bienveillance. Pour ton soutien et tes encouragements qui ont su me guider tout au long de ces années, ton aide si précieuse dans chacune des étapes de ma vie. J'admire la femme que tu es, ta force et ton optimisme à toute épreuve. Tu es un modèle pour moi. Merci pour tous ces moments si merveilleux et ces belles découvertes partagés ensemble au bout du monde, pour les « Mosquitos » à Cuba, ces moments complètement improbables vécus au Pérou & en Bolivie, j'en garde des souvenirs exceptionnels et inoubliables à jamais gravés dans mon cœur. En petite aventurière que tu es, tu as su me transmettre le goût du voyage ! Je te remercie également de m'avoir permis de me découvrir des passions, la musique et la danse, que je prends plaisir à partager avec toi à chaque fois. Je ne serai pas celle que je suis sans ton amour et ta dévotion. Je suis si fière de t'avoir comme maman.

*Papa,* merci pour ta présence bienveillante, l'éducation et les valeurs que tu m'as inculquées, elles sont le fondement de ce que je suis devenue aujourd'hui. A ta façon tu as toujours su m'apporter ce soutien dont j'avais besoin. Pour toutes nos belles marches dans les « coullines » et les calanques provençales qui ont su m'aérer l'esprit plus d'une fois, pour tous ces moments précieux et inoubliables partagés ensemble depuis mon enfance : « vers l'infini et au-delà ! ». J'ai hâte que tu me transmettes tes coins secrets à champignons ! Merci d'avoir toujours cru en moi, j'espère que tu es fier aujourd'hui de ta petite pharmacienne.

**A Paul**, mon frère adoré. Les années ont passé depuis cette photo où je joue à la maman en te berçant dans mes bras. Les moments privilégiés passés ensemble dans notre enfance sont de merveilleux souvenirs d'éclats de rire et de chamailleries (Bob l'éponge s'en souvient encore !) que je garde au meilleur endroit de mon cœur. Nous sommes différents pourtant le lien invisible qui nous unit est indestructible. J'admire le guerrier que tu es devenu, ta force et ton mental d'acier. Merci pour ta bonne humeur et ta facilité naturelle à me faire toujours rire. Nos longues soirées à regarder nos séries et mangas préférés me manquent beaucoup. Je suis fière de t'avoir comme frère !

**A Matthieu**, mon amour. La plus belle rencontre de Pharma. Celle à laquelle je ne m'attendais pas. A mes côtés depuis maintenant plus de 8 ans, tu as été d'un soutien sans faille et d'un réconfort pour moi tout au long de ces études. Merci pour ta patience, je sais que j'ai mis du temps avant de terminer cette thèse. Merci pour tout ton amour, tous ces moments de bonheur partagés ensemble, pour tous nos fous rires ... les prochaines années à tes côtés risquent d'être encore plus belles. *Ps : Promis, après la thèse je me mets à la cuisine !*

**A tous les membres de ma famille et belle-famille**, Mamie, Marcel, Josy, Serge & Viviane, Sandrine, Cathy & Frédéric, Laura, les cousins/cousines Caroline, Robin, Tiffany, Elodie, venus me soutenir en ce jour si particulier, et pour ceux ne pouvant être présents, merci pour vos encouragements.

**A Nelly**, mon binôme, ma sœur de cœur depuis maintenant près de 10 ans. Nous avons partagé tellement de choses depuis toutes ces années que je pourrais en écrire un livre ! Entre Popino, « Chalaze », « Smack it in the air », nos apéros « Sauternes » et tous nos moments made in « Boulette ». Merci pour tous ces moments de joie, de galère pendant nos interminables nuits de révision, de doute aussi parfois ... mais surtout merci pour nos fous rires en tout genre, nos délires que nous seules partageons, notre « bizarrerie » que nous seules comprenons. Ton amitié est si précieuse à mes yeux ! *Ps : Je serai la première à franchir la ligne d'arrivée mais je t'attends pour qu'ensemble nous puissions savourer en musique cette « Victory » !*

**A Clémence**, une belle amitié qui dure depuis notre tendre enfance et qui a traversé les âges ! Merci pour ton amitié fidèle depuis toutes ces années. Je n'oublierai jamais ces nombreux cours de solfège passés à papoter de nos journées, de nos divers problèmes et délires d'ado, notre voyage linguistique en Angleterre et tous ces nombreux moments partagés autour de notre passion commune pour l'équitation. Je suis heureuse de te compter parmi mes amis les plus précieux.

*A Emilie*, une belle amitié qui a commencé grâce à une paire de lunettes ! qui l'aurait cru ?!  
Merci pour tous ces pique-niques partagés ensemble à la fac au cours desquels nous avons tellement échangé et rêvé de nos futurs voyages. Pour tous ces goûters crêpes à Bandol, qui je l'espère, seront encore nombreux ! J'ai hâte que nous puissions bientôt voyager ensemble ...  
Croisons les doigts pour l'Argentine !

*A Sophia et Fanny*, les amies de « bancs de fac » sans qui ces études n'auraient pas été les mêmes ! Nous avons traversé nos études ensemble, nous soutenant les unes les autres. Je suis très heureuse d'avoir partagé toutes ces années de fac avec vous. Malgré nos vies bien chargées aujourd'hui, j'espère que nous saurons maintenir ce lien unique qui nous unit !

*A tous les copains/copines Pharma* qui ont croisé ma route et qui ont fait de ces années pharma de merveilleux souvenirs : Marion, Nancy et Alexia les copines de TP ; Jean-Marc et Marion avec qui j'ai passé de nombreux samedis à bosser en pharmacie ! ; Edouard, Julie, William et Imène avec qui j'ai passé un stage de 6<sup>ème</sup> année des plus mémorables ! ; Tous les Geeks du CIT : William, Adrien, Nicolas & Co avec qui j'ai partagé tant de bons moments !

*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation  
aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs. »*

# SOMMAIRE

<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	4
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	6
<b>INTRODUCTION</b> .....	8
<b>PARTIE I – RAPPELS</b> .....	9
<b>I – LA PEAU</b> .....	10
I.1 Fonction générale de la peau .....	10
I.2 Structure de la peau .....	11
I.2.1 L'épiderme.....	11
I.2.2 Le derme .....	14
I.2.3 L'hypoderme.....	15
I.2.4 Les annexes cutanées .....	15
<b>II – LE SYSTEME IMMUNITAIRE</b> .....	16
II.1 L'immunité innée .....	16
II.2 L'immunité adaptative .....	17
II.2.1 L'immunité cellulaire .....	17
II.2.2 L'immunité humorale .....	17
II.3 Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) .....	18
II.4 Les différentes cellules du système immunitaire.....	18
II.4.1 Les cellules de la réponse immunitaire innée .....	18
II.4.1.1 Les cellules phagocytaires.....	18
II.4.1.2 Les cellules Natural Killer (NK) .....	19
II.4.1.3 Les mastocytes .....	19
II.4.2 Les cellules de la réponse immunitaire adaptative.....	20
II.4.2.1 Les Lymphocytes T.....	20
II.4.2.2 Les Lymphocytes B.....	21
<b>PARTIE II – LE PSORIASIS</b> .....	22
<b>I – Définition et présentation clinique de la dermatose</b> .....	23
<b>II – Epidémiologie</b> .....	24
<b>III – Les différentes formes cliniques de psoriasis</b> .....	24
III.1 Les différentes formes de lésions.....	24
III.2 Les formes cliniques plus particulières du psoriasis .....	26
III.3 Les formes graves du psoriasis .....	27
<b>IV – Histologie de la plaque de psoriasis</b> .....	28
IV.1 Anomalies de l'épiderme .....	28
IV.2 Anomalies du derme .....	29
IV.3 Anomalies de la membrane basale.....	29
<b>V – Pathogénèse</b> .....	29
V.1 Facteurs génétiques .....	30
V.2 Facteurs environnementaux .....	31
V.3 Facteurs immunologiques .....	32
V.3.1 Les différentes anomalies rencontrées dans la plaque de psoriasis.....	32
V.3.2 Mécanisme de formation des lésions.....	34
<b>VI – Thérapeutique</b> .....	38
VI.1 Les traitements locaux .....	38
VI.1.1 Les dermocorticoïdes .....	39
VI.1.2 Les dérivés de la vitamine D.....	41

VI.1.3 Les kératolytiques .....	42
VI.1.4 Les rétinoïdes locaux.....	43
VI.2 Les traitements systémiques .....	44
VI.2.1 Les rétinoïdes .....	44
VI.2.2 Les immunosuppresseurs .....	46
VI.2.3 Les Biothérapies.....	48
VI.3 La photothérapie .....	50
<b>PARTIE III – PHYTOTHERAPIE DU PSORIASIS.....</b>	<b>52</b>
I – L’ALOE, <i>Aloe barbadensis</i> .....	53
I.1 Généralités .....	54
I.2 Botanique.....	56
I.3 Composition chimique du gel d’aloès .....	58
I.4 Propriétés pharmacologiques.....	61
I.4.1 Action du gel d’aloès dans le psoriasis .....	61
I.4.2 Autres propriétés pharmacologiques du gel d’aloès.....	68
I.5 Posologie et conseils d’utilisation .....	69
I.6 Effets indésirables et contre-indications .....	70
I.7 Interactions et précautions d’emploi.....	71
I.8 L’Aloès à l’officine .....	71
II – PENSEE SAUVAGE, <i>Viola tricolor</i> .....	74
II.1 Généralités.....	75
II.2 Botanique .....	76
II.3 Composition chimique .....	77
II.4 Propriétés pharmacologiques .....	78
II.4.1 Action de la pensée sauvage dans le psoriasis .....	78
II.4.2 Autres propriétés pharmacologiques.....	80
II.5 Posologie et conseils d’utilisation .....	81
II.6 Effets indésirables et contre-indications.....	82
II.7 Interactions et précautions d’emploi .....	82
II.8 La pensée sauvage à l’officine .....	83
III – MILLEPERTUIS, <i>Hypericum perforatum</i> .....	85
III.1 Généralités .....	86
III.2 Botanique .....	87
III.3 Composition chimique .....	87
III.4 Propriétés pharmacologiques .....	88
III.4.1 Action du millepertuis dans le psoriasis .....	88
III.4.2 Autres propriétés pharmacologiques .....	93
III.5 Posologie et conseils d’utilisation.....	93
III.6 Effets indésirables .....	94
III.7 Interactions et contre-indications .....	95
III.8 Le millepertuis à l’officine.....	95
IV - CURCUMA, <i>Curcuma longa</i> .....	97
IV.1 Généralités .....	98
IV.2 Botanique .....	99
IV.3 Composition chimique.....	100
IV.4 Propriétés pharmacologiques .....	101
IV.4.1 Action du curcuma dans le psoriasis .....	101
IV.4.2 Autres propriétés pharmacologiques .....	109
IV.5 Posologie et conseils d’utilisation.....	110
IV.6 Effets indésirables et contre-indications .....	111
IV.7 Interactions et précautions d’emploi .....	112
IV.8 Le curcuma à l’officine.....	112
V – PIMENT DE CAYENNE, <i>Capsicum annuum</i> .....	114
V.1 Généralités .....	115



V.2 Botanique .....	116
V.3 Composition chimique .....	116
V.4 Propriétés pharmacologiques .....	117
V.4.1 Action du piment dans le psoriasis .....	117
V.4.2 Autres propriétés pharmacologiques .....	119
V.5 Posologie et conseils d'utilisation .....	120
V.6 Effets indésirables et contre-indications .....	121
V.7 Interactions et précautions d'emploi .....	122
V.8 Le piment à l'officine.....	122
VI.1 Généralités .....	124
VI.2 Botanique .....	125
VI.3 Composition chimique.....	125
VI.4 Propriétés pharmacologiques .....	126
VI.4.1 Action du mahonia dans le psoriasis .....	126
VI.4.2 Autres propriétés pharmacologiques .....	129
VI.5 Posologie et conseils d'utilisation.....	130
VI.6 Effets indésirables et contre-indications .....	130
VI.7 Interactions et précautions d'emploi .....	131
VI.8 Le mahonia à l'officine.....	131
<b>VII – ARBRE A ENCENS, <i>Boswellia serrata</i> .....</b>	<b>133</b>
VII.1 Généralités.....	134
VII.2 Botanique.....	135
VII.3 Composition chimique.....	136
VII.4 Propriétés pharmacologiques.....	136
VII.4.1 Action de l'encens dans le psoriasis .....	136
VII.4.2 Autres propriétés pharmacologiques.....	142
VII.5 Posologie et conseils d'utilisation .....	143
VII.6 Effets indésirables, interactions et contre-indications .....	143
VII.7 L'encens à l'officine.....	144
<b>PARTIE IV – CONSEILS A L'OFFICINE .....</b>	<b>146</b>
I – L'aromathérapie dans le cas du psoriasis.....	147
II – ALIMENTATION : conseils et recommandations .....	151
III - Hydratation et toilette .....	156
IV – Vivre au quotidien avec le psoriasis : quelques recommandations.....	162
V – Les associations : France Psoriasis.....	164
VI – Les cures thermales.....	166
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>167</b>

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

**Figures :**

Figure 1 – Coupe tridimensionnelle de la peau et de ses annexes <sup>(a)</sup> .....	11
Figure 2 – Coupe transversale des différentes couches de l'épiderme <sup>(b)</sup> .....	13
Figure 3 – Les différentes réponses immunitaires <sup>(c)</sup> .....	17
Figure 4 – Lésion élémentaire du psoriasis <sup>(d)</sup> .....	23
Figure 5 – Le psoriasis en gouttes <sup>(e)</sup> .....	25
Figure 6 – Le psoriasis des ongles <sup>(f)</sup> .....	27
Figure 7 – Interaction kératinocytes – cellules dendritiques – lymphocytes <sup>(g)</sup> .....	34
Figure 8 – Illustration botanique de l'Aloe barbadensis <sup>(h)</sup> .....	53
Figure 9 – Plants de culture d'Aloe barbadensis <sup>(i)</sup> .....	56
Figure 10 – Coupe transversale d'une feuille d'aloès <sup>(i)</sup> .....	57
Figure 11 – Exemples d'évolution de l'aspect des plaques de psoriasis chez un patient de 77 ans atteint de psoriasis depuis 14 ans (gauche) et chez un patient de 69 ans atteint de psoriasis depuis 30 ans (droite) à 0(a), 4(b) et 12(c) semaines <sup>(k)</sup> .....	65
Figure 12 – Mirak Home Care Packs <sup>(l)</sup> .....	66
Figure 13 – Les différentes parties de l'aloès et leurs usages <sup>(m)</sup> .....	70
Figure 14 – Différents gels d'Aloe vera disponibles en officine <sup>(n)</sup> .....	71
Figure 15 – Illustration botanique de Viola tricolor <sup>(o)</sup> .....	74
Figure 16 – Photographie de fleurs de Pensée sauvage <sup>(p)</sup> .....	76
Figure 17 – Plante sèche en vrac <sup>(q)</sup> .....	81
Figure 18 – Différents produits à base de pensée sauvage disponibles en officine <sup>(r)</sup> .....	83
Figure 19 – Illustration botanique d'Hypericum perforatum <sup>(s)</sup> .....	85
Figure 20 – Fleur et feuille d'Hypericum perforatum <sup>(t)</sup> .....	87
Figure 21 – Structure chimique de l'hypéricine et de l'hyperforine <sup>(u)</sup> .....	88
Figure 22 – Exemples photographiques de plaques de psoriasis avant traitement (A, C, E) et après 1 mois de traitement par pommade de millepertuis (B, D, F) <sup>(v)</sup> .....	89
Figure 23 – Images cliniques avant et après les quatre semaines de traitement : (a) Pied gauche avant traitement, (b) Pied gauche après traitement par pommade au millepertuis, (c) Pied droit avant traitement, (d) Pied droit après traitement par pommade placebo <sup>(w)</sup> .....	91
Figure 24 – Exemples de préparations de millepertuis et leurs usages <sup>(x)</sup> .....	94
Figure 25 – Différents produits à base de millepertuis disponibles en pharmacie <sup>(y)</sup> .....	95
Figure 26 – Illustration botanique de Curcuma longa <sup>(z)</sup> .....	97
Figure 27 – Photographie de plantes de curcuma <sup>(aa)</sup> .....	99
Figure 28 – Rhizome de curcuma <sup>(bb)</sup> .....	99
Figure 29 - Molécules actives du curcuma : les curcuminoïdes <sup>(cc)</sup> .....	101
Figure 30 – Curcuma : parties utilisées, préparations et usages <sup>(dd)</sup> .....	110
Figure 31 – Soins cutanés Ayurvédiques à base de poudre de curcuma <sup>(ee)</sup> .....	111
Figure 32 – Différents produits à base de curcuma disponibles en pharmacie <sup>(ff)</sup> .....	112
Figure 33 – Illustration botanique de Capsicum annuum <sup>(gg)</sup> .....	114
Figure 34 – Fleurs et fruits de Capsicum annuum <sup>(hh)</sup> .....	116
Figure 35 – Piment : préparations et exemples d'usages <sup>(ii)</sup> .....	121
Figure 36 – Illustration botanique de Mahonia aquifolium <sup>(ij)</sup> .....	123
Figure 37 – Fleurs et fruits de Mahonia aquifolium <sup>(kk)</sup> .....	125
Figure 38 – Exemples de produits dermatologiques à base de Mahonia aquifolium <sup>(ll)</sup> .....	132
Figure 39 – Illustration botanique de Boswellia serrata <sup>(mmm)</sup> .....	133
Figure 40 – Feuilles et fleurs de Boswellia serrata <sup>(nn)</sup> .....	135
Figure 41 – Résine de Boswellia serrata <sup>(oo)</sup> .....	135

Figure 42 – (A) Evolution du score PASI chez les souris traitées par voie intra-péritonéale à 30 ou 100 µmol/kg, une fois par jour pendant 21 jours ; (B) Evolution du score PASI chez les souris traitées par voie intra-péritonéale à 30 ou 100 µmol/kg, une fois par jour pendant 35 jours ; (C) Phénotype clinique d’une souris psoriasique affectée avant traitement (J0) et après traitement (J35) de 100 µmol/kg d’AKβBA par voie intra-péritonéale, une fois par jour pendant 35 jours <sup>(pp)</sup> .....	137
Figure 43 – (A) Phénotype clinique d’une souris présentant un psoriasis sévère avant traitement (J0) et après traitement (J21) par injection intradermique de liposomes d’AKβBA une fois par semaine pendant 21 jours ; (B) Evolution du score PASI chez les souris atteintes de psoriasis avant (J0) et après injection de liposomes d’AKβBA ou liposomes seuls (J21), une fois par semaine pendant 21 jours <sup>(qq)</sup> .....	138
Figure 44 – Photos de patients atteints de psoriasis traités par Bosexil® et par placebo au début (T0) et à la fin de l’étude (T30) <sup>(rr)</sup> .....	140
Figure 45 – Différents produits à base de résine de Boswellia serrata disponibles en pharmacie <sup>(ss)</sup> .....	144
Figure 46 – Exemples de produits cosmétiques pouvant être utilisés dans le cas du psoriasis <sup>(tt)</sup> .....	158
Figure 47 – Gamme Psoriane® <sup>(uu)</sup> .....	159
Figure 48 – Gamme Kertyol P.S.O® <sup>(vv)</sup> .....	160
Figure 49 – Iso-UreaMD Baume Psoriais® <sup>(ww)</sup> .....	160
Figure 50 – Gamme oemine P.S.O® <sup>(xx)</sup> .....	162

**Tableaux :**

Tableau 1 – Les différentes classes de dermocorticoïde.....	40
Tableau 2 – Les différentes spécialités à base d’acide salicylique et de corticoïde.....	42
Tableau 3 – Composition chimique du gel d’aloès.....	58
Tableau 4 – Valeurs moyennes du score PASI avant traitement (T0) et après les 4 semaines de traitement (T4) dans le groupe traité par la crème à base d’aloès et dans le groupe traité par placebo.....	62
Tableau 5 – Valeurs moyennes du score PASI et DLQI avant traitement (T0) et après 8 semaines de traitement (T8) dans le groupe traité par la crème d’aloès et dans le groupe traité par la crème placebo.....	63
Tableau 6 – Valeurs moyennes des scores de l’érythème, de l’écailage et de l’épaisseur, avant et après les 4 semaines de traitement des plaques par la pommade à base de millepertuis et la pommade placebo.....	89
Tableau 7 – Concentration moyenne de TNF-α (pg/ml) avant et après les quatre semaines de traitement par pommade au millepertuis et placebo au sein de l’épiderme, des cellules endothéliales et dendritiques.....	90
Tableau 8 – Score moyen PASI avant (T0) et après 12 semaines (T12) de traitement dans le groupe traité par dermocorticoïde + MERIVA®, et dans le groupe traité par dermocorticoïde + placebo oral.....	105
Tableau 9 – Taux sérique moyen d’IL-17 et IL-22, exprimé en picogramme par millilitre, mesuré dans le groupe traité par dermocorticoïde + MERIVA®, et dans le groupe traité par dermocorticoïde + placebo oral.....	106
Tableau 10 – Evaluation du score PASI chez les patients atteints de psoriasis et du score EASI chez les patients atteints d’eczéma érythémateux, dans les groupes traités par Bosexil® et dans les groupes traités par placebo, au début (T0) et à la fin des 30 jours de l’étude (T30).....	140

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AA :</b>	Acide arachidonique
<b>AC :</b>	Anticorps
<b>Ag :</b>	Antigène
<b>AINS :</b>	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AS :</b>	Acide salicylique
<b>CD :</b>	Cellule dendritique
<b>COX :</b>	Cyclo-oxygénase
<b>BCR :</b>	B-cell receptor
<b>CMH :</b>	Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>COMT :</b>	Catéchol-O-Méthyl transferase
<b>CPA :</b>	Cellule présentatrice d'antigène
<b>DHA :</b>	Acide docosahexaénoïque
<b>DLQI :</b>	Dermatology Life Quality Index
<b>EASI :</b>	Eczema Area and Severity Index
<b>EPA :</b>	Acide eicosapentaénoïque
<b>G6PP :</b>	Glucose-6-phosphate deshydrogénase
<b>HE :</b>	Huile essentielle
<b>HPMC :</b>	Herbal Medicinal Products Committee
<b>HV :</b>	Huile végétale
<b>ICAM :</b>	Intercellular Adhesion Molecule
<b>IFN :</b>	Interféron
<b>IKK :</b>	I $\kappa$ B kinase
<b>IL :</b>	Interleukine
<b>LOX :</b>	Lipoxygénase
<b>Ly :</b>	Lymphocyte
<b>MAO :</b>	Monoamine oxydase
<b>MAPK :</b>	Mitogen activated proteines kinases
<b>MMP :</b>	Matrix metallopeptidase
<b>NF<math>\kappa</math>B :</b>	Nuclear factor-kappa B
<b>NFS :</b>	Numération formule sanguine
<b>NK :</b>	Natural killer

**ORAC** : Oxygen Radical Absorbance Capacity  
**PASI** : Psoriasis Area Severity Index  
**PDGF** : Platelet Derived Growth Factor  
**PK** : Phosphorylase kinase  
**ROS** : Reactive Oxygen Species  
**STAT 3** : Signal transducer and activator of transcription  
**TA** : Triamcinolone  
**TCR** : T-cell receptor  
**TM** : Teinture mère  
**TNF** : Tumor necrosis factor  
**TRPC6** : Canonical transient receptor potential 6  
**TRPV** : Transient Receptor Potential Vanilloide  
**VCAM** : Vascular Cell Adhesion Molecule  
**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor  
**VSA** : Visual analog scale

# INTRODUCTION

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire non contagieuse très fréquente, qui touche 2 à 3% de la population en France. Il s'agit d'une maladie chronique de la peau qui se caractérise par l'apparition de plaques rouges et squameuses. Les causes exactes de cette dermatose ne sont pas encore bien élucidées, mais cette maladie complexe mettrait en jeu des facteurs immunologiques, génétiques et environnementaux. La chronicité de cette dermatose et l'aspect en plaque rougeâtre squameuse font que le psoriasis peut avoir un fort impact au quotidien sur la psychologie des patients. En effet, la perte de confiance en soi, la peur du regard des autres, l'altération de la qualité de vie et la dépression peuvent être causées par le psoriasis. Aujourd'hui aucun des traitements conventionnels utilisés dans cette dermatose n'est capable de faire disparaître définitivement un psoriasis. Les traitements peuvent tout au plus faire régresser les lésions et retarder la survenue de nouvelles poussées. Un traitement à long terme est donc inévitable et la plupart des patients atteints de psoriasis doivent faire face à leur maladie toute leur vie. De plus, l'utilisation chronique de ces traitements conduit inévitablement à l'apparition de nombreux effets indésirables.

La phytothérapie est un domaine de plus en plus attrayant pour les patients atteints de psoriasis. En effet, le risque d'effets indésirables des traitements allopathiques, le besoin de se tourner vers des approches plus naturelles pour la peau et le besoin de trouver des solutions complémentaires lors d'échec ou de faibles réponses aux traitements sont principalement les raisons qui expliquent l'attrait de plus en plus grandissant de ces patients pour la phytothérapie. Fait intéressant, en Amérique et en Europe, environ 50 % des sujets atteints de psoriasis utiliseraient des médecines complémentaires à leurs traitements\*. Quelles sont les plantes ayant montré un intérêt dans le soulagement des symptômes du psoriasis ?

Après avoir présenté quelques rappels sur la peau et le système immunitaire, nécessaires à la compréhension du psoriasis, nous aborderons dans cette thèse, l'aspect clinique, physiopathologique et les traitements conventionnels du psoriasis. Nous verrons ensuite quelles sont les plantes qui ont fait ou font l'objet d'études et de recherches dans le traitement du psoriasis. Puis nous terminerons par une approche plus officinale, en déterminant le rôle du pharmacien et les conseils qui peuvent être délivrés dans la prise en charge du psoriasis au comptoir.

\*BONESI M, ROSA LOIZZO M, PROVENZANO E et al. Anti-Psoriasis Agents from Natural Plant Sources. *Current medicinal chemistry*, 2016 ; 23(12) : 1250-1267

## **PARTIE I - RAPPELS**

## **I – LA PEAU**

Un rappel de l'anatomie et des fonctions de la peau saine est nécessaire afin de comprendre les anomalies de la peau psoriasique.

### **I.1 Fonction générale de la peau**

La peau est un organe vital, d'une surface de presque 2 m<sup>2</sup>. <sup>(1)</sup> Véritable enveloppe se dressant entre l'organisme et l'environnement, la peau nous protège des diverses agressions environnementales, qu'elles soient physiques (ex : chocs, pressions, facteurs thermiques, UV), chimiques (ex : tensioactifs, solvants) ou biologiques (ex : agent infectieux). Elle s'oppose à la fuite des fluides plasmatiques, en particulier de l'eau, et joue un rôle de barrière protectrice. Une destruction de cette dernière, sur une grande surface, peut engager le pronostic vital. <sup>(2)</sup>

La présence d'un réseau de fibres nerveuses et de récepteurs sensoriels confère à la peau, une fonction d'organe sensoriel, qui assure la communication entre notre organisme et l'environnement. Ceci permet à l'organisme de réagir aux différents stimuli de l'environnement comme le chaud, le froid, la douleur, le toucher etc...

La peau est aussi le lieu de nombreuses réactions métaboliques. Elle est notamment impliquée dans la synthèse de la vitamine D, indispensable à la fixation du calcium sur les os.

D'autre part, grâce à un réseau complexe de petits vaisseaux et la régulation de la transpiration, la peau assure le maintien d'une température corporelle constante (37°C) par la rétention ou l'élimination de l'eau.

Au-delà de la fonction de barrière, la peau est un véritable organe immunitaire actif capable de combattre les attaques de différents pathogènes grâce à l'ensemble des cellules immunitaires qu'elle contient. <sup>(3)</sup>



## I.2 Structure de la peau

De la plus superficielle à la plus profonde, le tissu cutané se divise en trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Dans ces couches, plusieurs annexes cutanées sont implantées telles que les follicules et les glandes.

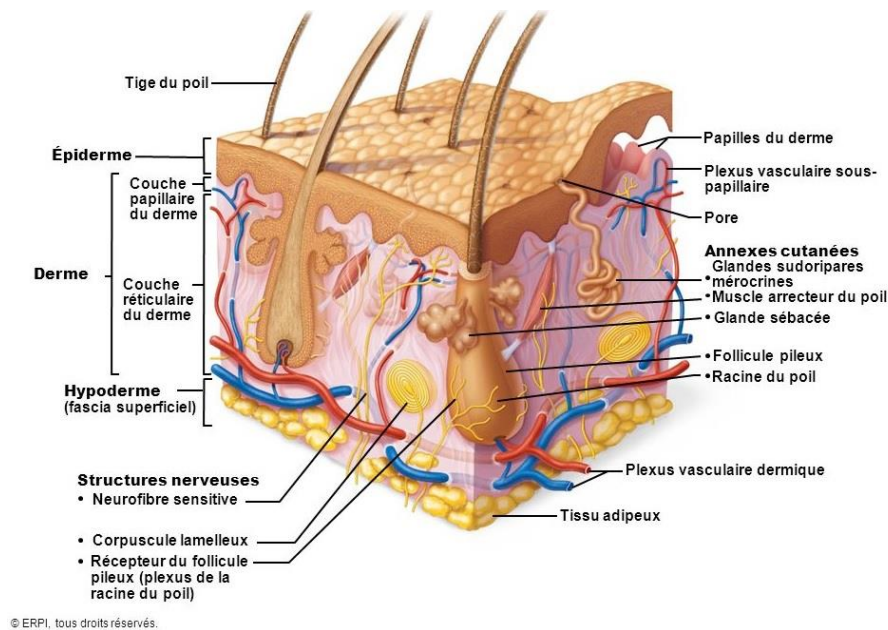


Figure 1 – Coupe tridimensionnelle de la peau et de ses annexes <sup>(a)</sup>

### I.2.1 L'épiderme

L'épiderme est le revêtement superficiel de la peau. De faible épaisseur, cette couche se compose d'un épithélium de revêtement pavimenteux (les cellules les plus superficielles sont aplaties et plus larges que hautes), stratifié (possédant plusieurs couches de cellules) et kératinisé. <sup>(4)</sup>

Composé de 80% de kératinocytes <sup>(4)</sup>, l'épiderme est le siège de la kératinisation, un programme de différenciation cellulaire continu et orienté conduisant à la synthèse de kératine.

La kératinisation est centrifuge, c'est-à-dire qu'elle s'effectue de la membrane basale à la surface de la peau. Elle permet de renforcer l'effet barrière de la peau.

L'épiderme se divise en cinq couches cellulaires comprenant chacune un stade différent évolutif de différenciation des kératinocytes : la couche cornée, la couche claire, la couche granuleuse, la couche épineuse (ou corps muqueux de Malpighi) et la couche germinative qui repose sur la membrane basale. Cette stratification correspond aux changements de forme et d'aspect des kératinocytes qui migrent en se différenciant de la couche basale à la couche cornée. <sup>(5)</sup>

- La couche germinative ou couche basale est constituée des kératinocytes les plus jeunes. Elle comprend une unique assise de cellules allongées, cubiques, à gros noyaux, signe de l'intense activité mitotique des cellules. Cette couche assure le renouvellement de la peau puisque chaque cellule mère se divise pour donner une cellule fille maintenue dans le pool germinatif et une cellule se déplaçant verticalement dans le pool de différenciation.

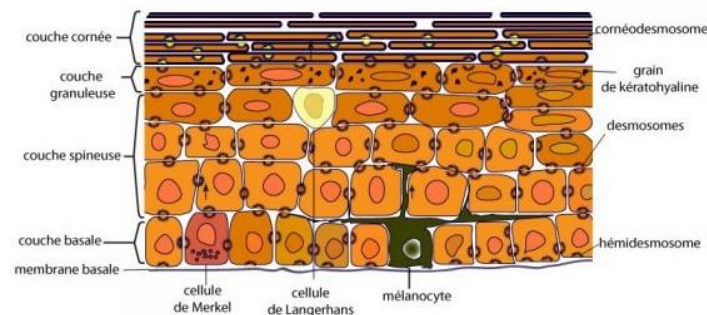
- La couche épineuse, nommée ainsi du fait de la présence de desmosomes (jonctions intercellulaires) associés à des filaments de kératine, se compose de plusieurs couches de cellules polyédriques (5 à 10 couches). Cette couche renferme des kératinocytes de formes irrégulières, de plus en plus plats et riches en kératine lorsqu'ils migrent vers la surface de la peau. La présence des desmosomes assure une grande cohésion entre les cellules et une importante résistance mécanique à l'épiderme.

- La couche granuleuse comprend quelques couches (3 à 5) de cellules aplaties et constitue la dernière couche de kératinocytes nucléés. Les cellules de cette couche contiennent au sein de leur cytoplasme de nombreuses granulations telles que :

- Les grains de kératohyaline à l'origine de la synthèse de filaggrine, protéine permettant l'agglomération des filaments de kératine entre eux dans la couche cornée. <sup>(4)</sup>
- Les corps lamellaires d'Odland (kératinosome) nécessaires à la formation du ciment intercellulaire déversé par la suite dans l'espace extracellulaire après exocytose. <sup>(4)(5)</sup>

- La couche claire est une couche de transition formée de kératinocytes clairs, aplatis et morts. Elle est retrouvée uniquement au niveau des peaux épaisses (paume de la main et plante des pieds).<sup>(5)</sup>

- La couche cornée, dans laquelle les kératinocytes perdent leur noyau pour donner les cornéocytes, cellules plates, entièrement kératinisées et disposées en mur de briques. Cette couche assure la fonction barrière de la peau. La résistance et la cohésion de la couche cornée sont renforcées par la présence de nombreux cornéodesmosomes assurant le lien entre les cellules. L'imperméabilité, quant à elle, est garantie par les lipides du ciment produits par les kératinosomes.<sup>(5)</sup>



**Figure 2 – Coupe transversale des différentes couches de l'épiderme**<sup>(b)</sup>

La migration d'un kératinocyte à travers l'épiderme se fait normalement en 3 semaines. Cependant, ce temps est raccourci dans certains processus pathologiques, comme le psoriasis.

Outre la présence de kératinocytes, l'épiderme renferme également d'autres cellules telles que des mélanocytes à l'origine de la synthèse de la mélanine (pigment photoprotecteur de la peau), des cellules immunocompétentes capables de reconnaître des exo-antigènes (cellules de Langerhans, lymphocytes et cellules dendritiques) et des cellules sensorielles de Merkel (cellules neuro-épithéliales au contact des terminaisons nerveuses).<sup>(5)</sup>

De plus, le renouvellement de l'épiderme est permis grâce à un phénomène normal d'exfoliation, permettant l'élimination des cellules de peau morte. L'équilibre, entre les étapes du renouvellement des kératinocytes et de desquamation des cornéocytes, est essentiel pour garantir l'intégrité de cette barrière protectrice. Cet équilibre peut être perturbé dans certaines dermatoses comme le psoriasis.<sup>(5)</sup>

## I.2.2 Le derme

Le derme est un tissu conjonctif (tissu de soutien composé de cellules, de fibres et d'une matrice extracellulaire), résistant et flexible, riche en eau. Il est constitué majoritairement de fibroblastes, cellules non mobiles, responsables de la synthèse des fibres conjonctives et d'une partie des autres constituants de la matrice extracellulaire. Cette matrice est composée de trois types de macromolécules :

- les fibres (fibres élastiques, fibres de collagène) indispensables à l'élasticité de la peau.
- les glycoprotéines de structure (en particulier la fibronectine) qui favorisent l'adhérence entre les différents constituants de la matrice.
- les polysaccharides (glycosaminoglycannes, protéoglycannes) qui piègent l'eau pour constituer un gel hydraté de remplissage de la matrice. Ce processus de gonflement par capture d'eau confère aux tissus conjonctifs leur résistance aux forces de compression. <sup>(5)</sup>

Le derme comprend également deux zones distinctes :

- Le derme papillaire, formé de tissu conjonctif comprenant des fibres fines de collagène, des terminaisons nerveuses et des capillaires qui s'enfoncent dans l'épiderme. <sup>(5)</sup> Il tient son nom du fait de sa surface en papille (présence de protubérances du derme plongeant dans l'épiderme).
- Le derme réticulaire, plus profond, formé de tissu conjonctif dense comprenant : un réseau d'épaisses fibres de collagènes et d'élastines entrecroisées, des petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds) et des canaux excréteurs des glandes sudorales. <sup>(5)</sup>

Le derme joue un rôle de réservoir d'eau pour la peau. Il participe également à la nutrition de l'épiderme grâce aux nombreux vaisseaux sanguins qu'il renferme, aux processus de cicatrisation et à la défense de l'organisme du fait de la présence de vaisseaux lymphatiques permettant le recrutement des cellules immunitaires. <sup>(5)</sup>

### **I.2.3 L'hypoderme**

L'hypoderme ou tissu adipeux, est un tissu conjonctif qui prolonge le derme. Ce tissu est organisé en lobules remplis de cellules adipeuses, les adipocytes. Ces lobules sont séparés par des septums interlobulaires contenant les vaisseaux et les nerfs destinés au derme. Ce tissu richement vascularisé et innervé constitue un réservoir énergétique du fait de la capacité des adipocytes à stocker ou libérer les lipides en fonction des besoins de l'organisme. De plus, ce tissu isole les structures sous-jacentes des variations thermiques et des chocs. <sup>(5)</sup>

### **I.2.4 Les annexes cutanées**

La peau renferme également plusieurs invaginations épidermiques nommées annexes cutanées qui s'implantent plus ou moins profondément dans le derme. Parmi ces annexes on retrouve les glandes sudoripares (eccrines et apocrines) et les follicules pilo-sébacés. <sup>(6)</sup>

Les glandes sudoripares eccrines émettent en continu de la sueur par petites gouttelettes au niveau des pores de l'épiderme permettant ainsi l'hydratation cutanée, la fonction de thermorégulation, l'élimination de substances exogènes (médicaments, toxines, etc...) et le maintien d'un pH acide, nécessaire aux propriétés antiseptiques et antifongiques de la peau. <sup>(6)</sup>

Les glandes sudoripares apocrines essentiellement localisées dans les régions axillaires et génitales sont annexées aux follicules pileux. Fonctionnelle à la puberté, la sécrétion apocrine diminue après 50 ans. La sueur émise par ces glandes est différente de celle émise par les glandes eccrines. En effet, la sueur apocrine est non acide, elle renferme des lipides, de l'ammoniaque et des stéroïdes qui une fois dégradés, sous l'action de la flore cutanée bactérienne, libèrent des produits volatils malodorants. <sup>(6)</sup>

Le follicule pilosébacé comprend un bulbe à l'origine de l'élaboration du poil et la glande sébacée qui sécrète le sébum, substance huileuse empêchant le dessèchement de la surface cutanée. Dans ce follicule se déversent les sécrétions sébacées ainsi que la sueur des glandes sudorales apocrines. <sup>(6)</sup>

## II – LE SYSTEME IMMUNITAIRE

Les réponses immunitaires sont les mécanismes de défense mis en jeu par l'organisme en présence de molécules du non soi (bactéries, virus, parasites, cellules tumorales...). On distingue deux types de réponses immunitaires : la *réponse immunitaire innée* ou naturelle qui est immédiate et la *réponse immunitaire adaptative* ou spécifique qui est plus tardive. Ces réponses sont altérées dans le psoriasis.

### II.1 L'immunité innée

L'immunité innée est un système de défense naturel mis en jeu très rapidement, non spécifique, basé sur la reconnaissance de caractéristiques communes aux pathogènes (reconnaissance de structures répétées et conservées) qui discriminent le non soi infectieux, du soi. Ce système ne reconnaît pas tous les pathogènes et ne conserve pas de mémoire du pathogène. L'immunité innée met en jeu différentes cellules, dont les Natural killer (NK) et l'ensemble des cellules myéloïdes (monocyte, macrophage, mastocyte, cellule dendritique, polynucléaire neutrophile).

Cette réponse implique la mise en œuvre de phénomènes locaux, comme l'accroissement du débit sanguin, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, et la migration des leucocytes par diapédèse. <sup>(7)</sup>

Le rôle primordial de cette réponse est d'éliminer les substances étrangères par phagocytose et de présenter ces antigènes (Ag) aux cellules du système immunitaire spécifique, les lymphocytes. <sup>(8)</sup>

D'autre part, la phagocytose permet l'activation de la réaction inflammatoire, induite par la libération de cytokines (glycoprotéines impliquées dans la communication intercellulaire, pouvant être membranaires ou sécrétées suite à une stimulation) depuis les cellules phagocytaires. <sup>(8)</sup>

## II.2 L'immunité adaptative

Ce système est induit de façon plus tardive lorsque l'immunité innée échoue dans l'élimination du pathogène : il est basé sur la sélection des lymphocytes dotés de récepteurs spécifiques du pathogène. Ces lymphocytes (Ly) vont permettre non seulement d'éliminer tous les pathogènes mais aussi de générer des cellules mémoires assurant une protection renforcée lors d'une nouvelle infection. Les Ly T seront responsables de la réponse cellulaire et les Ly B de la réponse humorale. <sup>(7)</sup>

### II.2.1 L'immunité cellulaire

L'immunité cellulaire implique les Ly T CD8 cytotoxiques qui détruisent les cellules cibles infectées grâce à la libération du contenu de leurs granules cytotoxiques et les Ly T CD4 Th1. <sup>(7)</sup>

### II.2.2 L'immunité humorale

Cette immunité met en jeu l'interaction Ly T CD4 Th2 et Ly B. Cette interaction conduit à l'expansion clonale des lymphocytes B et à leur différenciation en plasmocytes capables de produire les anticorps (AC) spécifiques de l'Ag. <sup>(7)</sup>

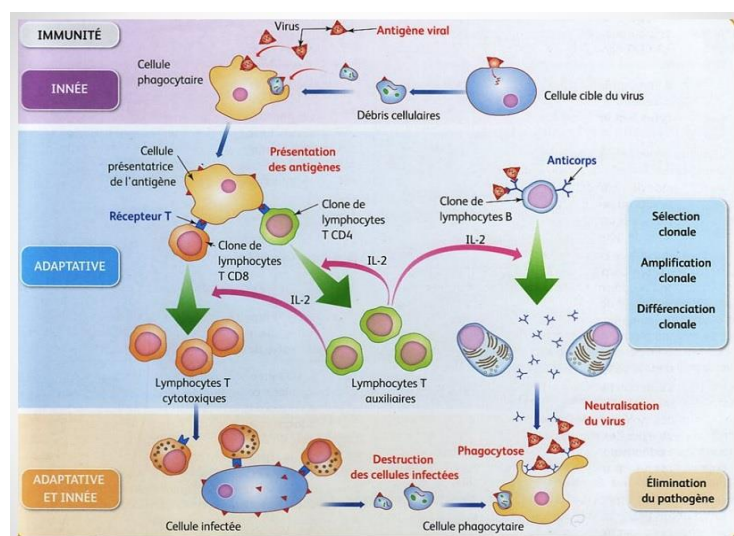


Figure 3 – Les différentes réponses immunitaires <sup>(c)</sup>

### **II.3 Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)**

Le CMH désigne l'ensemble des gènes polymorphes qui codent pour des molécules dites d'histocompatibilité (glycoprotéines de membrane) qui sont des marqueurs du soi. C'est la carte d'identité biologique propre à chaque individu. Le CMH assure la défense contre les éléments du non soi :

- Le CMH de classe I est exprimé sur toutes les cellules nucléées (sauf les globules rouges)
- Le CMH de classe II est exprimé sur les cellules présentatrices d'antigène (CPA) et les Ly T activés

Les CPA sont des cellules hautement spécialisées qui apprêtent les Ag. Parmi les CPA on retrouve, les macrophages, les cellules dendritiques et les Ly B. <sup>(9)</sup>

### **II.4 Les différentes cellules du système immunitaire**

#### **II.4.1 Les cellules de la réponse immunitaire innée**

##### ***II.4.1.1 Les cellules phagocytaires***

Les polynucléaires, les cellules dendritiques et les cellules du système monocyte/macrophage sont des cellules phagocytaires. En véritable éboueur de l'organisme, ces cellules phagocytent et tuent les microorganismes étrangers. <sup>(7)</sup>

- *Le monocyte* : il s'agit d'une cellule immature provenant de la moelle osseuse. Une fois différenciés, les monocytes sont à l'origine des macrophages et des cellules dendritiques.

- *Le macrophage* : Les macrophages sont des cellules ubiquitaires dont le rôle principal est de nettoyer l'organisme en éliminant par phagocytose les corps apoptotiques, nécrotiques et les agents pathogènes. Ces cellules sont également capables de présenter les Ag aux Ly.



- *Les cellules dendritiques* : les cellules dendritiques (CD) sont présentes dans l'ensemble des tissus de l'organisme et plus spécifiquement au niveau de l'épiderme et du thymus. Elles ont un rôle de cellules phagocytaires mais aussi de cellules présentatrices d'Ag. En effet, les CD immatures captent les Ag et une fois matures, présentent l'Ag. Elles sont ainsi capables de migrer et d'activer les Ly T naïfs et les Ly B au niveau des organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions lymphatiques, amygdales, plaque de Peyer). <sup>(7)</sup>

- *Les polynucléaires* : les polynucléaires ou granulocytes sont des leucocytes ayant pour origine la moelle osseuse. Il existe divers polynucléaires aux propriétés cytoplasmiques différentes :

- Polynucléaires neutrophiles : Ils jouent un rôle principal dans la phagocytose. Ces cellules sont attirées sur les lieux d'infection grâce aux cytokines libérées par les macrophages et autres cellules présentes.
- Polynucléaires basophiles : ces cellules jouent un rôle dans l'allergie. Au contact d'allergènes, ils libèrent le contenu de leurs granulations, dont l'histamine, qui génère la réaction inflammatoire.
- Polynucléaires acidophiles : ces cellules ont une action antiparasitaire et libèrent le contenu de leurs granules au contact de parasites.

#### ***II.4.1.2 Les cellules Natural Killer (NK)***

Les cellules NK possèdent une cytotoxicité naturelle innée, indépendante de toute immunisation préalable. Elles sont capables de reconnaître l'absence de molécule du soi, les molécules induites par le stress, mais ne reconnaissent pas de façon spécifique un Ag. Les cellules NK détruisent les cellules infectées sans porter atteintes aux cellules normales en libérant le contenu de leurs granules cytotoxiques. <sup>(7)</sup>

#### ***II.4.1.3 Les mastocytes***

Les mastocytes, présents majoritairement au sein des tissus conjonctifs, des poumons, des ganglions lymphatiques de la rate et de la moelle osseuse, jouent un rôle primordial dans les allergies. Ils présentent des granulations contenant de l'histamine, de l'héparine, de la sérotonine et diverses enzymes. <sup>(7)</sup>

## **II.4.2 Les cellules de la réponse immunitaire adaptative**

Les Ly sont les cellules impliquées dans la réponse immunitaire adaptative. Ce sont des cellules sanguines d'origine hématopoïétique ayant à leurs surfaces des récepteurs aux Ag. On distingue les lymphocytes T et B. Les Ly T subissent leur maturation et leur éducation dans le thymus et les Ly B dans la moelle osseuse (période d'apprentissage de la reconnaissance du soi).<sup>(7)</sup>

En réponse à une stimulation par les Ag du non soi, les Ly sont capables de se diviser, de proliférer et de former un clone de cellule spécifique de cet antigène.<sup>(7)</sup>

Les Ly ont différentes localisations suivant leur stade de maturité. En effet ils sont davantage présents aux niveaux des organes lymphoïdes secondaires, du sang et de la lymphe lorsqu'ils ne sont pas encore activés, et ont une localisation ubiquitaire lorsqu'ils sont activés.<sup>(7)</sup>

### ***II.4.2.1 Les Lymphocytes T***

Les Ly T dont la maturité est contrôlée par le thymus, représentent 80% des Ly du sang périphérique. Ils expriment un récepteur TCR (T cell receptor) qui permet ainsi aux Ly T de reconnaître des fragments peptidiques antigéniques associés aux molécules du CMH et ceci de manière spécifique. C'est dans le thymus que les Ly T réarrangent leurs gènes codant pour le TCR et acquièrent à la fois les molécules CD4 et CD8.<sup>(7)</sup>

En réponse à une stimulation par l'Ag, les Ly T sont capables de proliférer et de se différencier en cellules effectrices hétérogènes différentes par leur fonction : Ly T CD4+ auxiliaire ou Helper et Ly T CD8+ cytotoxique

- les Ly T CD4+ reconnaissent les peptides antigéniques en association avec les molécules du CMH de classe II.
- les Ly T CD8+, ceux en association avec les molécules du CMH de classe I.

#### *- Activation et différenciation des Ly CD4*

Une fois éduqués et sélectionnés par le thymus, les Ly naïfs migrent vers les organes lymphoïdes secondaires où ils seront activés par des Ag étrangers. Pour s'activer les Ly T naïfs reçoivent différents signaux lors de la présentation de l'Ag par les molécules du CMH de classe II des CPA. Ces signaux permettent aux Ly de s'activer, de proliférer et de se différencier.

En fonction des cytokines majoritairement libérées par les CPA, les Ly T CD4 se différencient en sous populations :

- Ly TH1 sous l'action de l'interleukine (IL) 12 et de l'interféron  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) : TH1 coopèrent dans le cadre de l'immunité cellulaire avec les macrophages pour améliorer leur efficacité et favoriser la destruction du pathogène phagocyté. <sup>(7)</sup>
- Ly TH2 sous l'action de l'IL-4 : TH2 coopèrent avec les Ly B dans la réponse humorale. Ils produisent des cytokines qui permettent aux Ly B de se différencier en plasmocytes, cellules sécrétrices d'AC. <sup>(7)</sup>

#### *- Activation des Ly T CD8*

Les Ly T CD8+ sont activés par des fragments antigéniques présentés par des molécules du CMH I. Ces cellules circulent à l'état pré-cytotoxique et reçoivent des signaux d'activation pour devenir cytotoxique. Les Ly T CD8, une fois activés, lysent les cellules grâce à la libération de leurs granules cytotoxiques. <sup>(7)</sup>

#### ***II.4.2.2 Les Lymphocytes B***

Ils représentent 15 à 20% des Ly du sang périphérique et sont impliqués dans l'immunité humorale visant à produire les AC spécifiques des agents pathogènes. Ils expriment un récepteur BCR (B cell receptor) de reconnaissance de l'Ag. La maturation de ces Ly est contrôlée par la moelle osseuse. En réponse à une stimulation par l'Ag, les Ly B prolifèrent et se différencient en plasmocytes, cellules sécrétrices d'AC. Les AC iront se fixer sur l'Ag pour en faciliter la phagocytose. Les Ly B donnent naissance également à des cellules qui persistent au sein de l'organisme une dizaine d'années en gardant l'Ag en mémoire, les Ly B mémoires. Ces Ly présentent à leur surface les AC spécifiques d'un Ag, pour assurer une réponse immune plus rapide.

## **PARTIE II – LE PSORIASIS**

## I – Définition et présentation clinique de la dermatose

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, caractérisée par l'apparition de plaques érythémato-squameuses, bien délimitées, le plus souvent prurigineuses. La peau est rouge vif et recouverte de squames sèches se détachant de façon excessive. L'apparition de ces lésions est ubiquitaire avec une localisation préférentielle sur les surfaces exposées aux frottements et microtraumatismes. <sup>(10)</sup>

D'origine multifactorielle, la pathogénèse implique des prédispositions génétiques, une réponse immunitaire inadaptée et divers facteurs environnementaux. <sup>(10)</sup>

Cette affection dermatologique évoluant par phases de poussées inflammatoires, se succédant à un rythme variable et imprévisible, est non contagieuse et ne laisse aucune séquelle cicatricielle. <sup>(10)</sup>

Dans la majorité des cas cette maladie est bénigne mais peut avoir un impact important sur la qualité de vie, le plan psychologique et social du patient, du fait de l'aspect inesthétique des lésions. <sup>(11)</sup>



**Figure 4 – Lésion élémentaire du psoriasis <sup>(d)</sup>**

## II – Epidémiologie

Le psoriasis touche 2 à 3% de la population en France. Dans 30% des cas, des antécédents familiaux ont été mis en évidence chez les sujets atteints de psoriasis. 77% des patients considèrent que le psoriasis altère leur qualité de vie et seulement 25% des patients affirment être satisfaits de leur traitement. <sup>(11)</sup>

Le psoriasis apparaît aussi bien chez les hommes que chez les femmes et cela à n'importe quel âge de la vie. En fonction de l'âge d'apparition du psoriasis on parlera, soit de psoriasis de type 1, soit de psoriasis de type 2 <sup>(12)</sup> :

- *psoriasis de type 1* : il apparaît le plus souvent avant 30 ans, la composante familiale est forte et l'évolution clinique plus sévère que le second.
- *psoriasis de type 2* : l'apparition est plus tardive, en général après 50 ans, la composante familiale est faible et l'évolution clinique plus bénigne.

La prévalence du psoriasis varie significativement selon l'origine ethnique. En effet, le psoriasis touche plus fréquemment la population Européenne et Nord-Américaine que la population Africaine et Sud-Américaine. <sup>(13)</sup>

## III – Les différentes formes cliniques de psoriasis

En fonction de la topographie, de la morphologie, de l'étendue et de la gravité des lésions, le psoriasis est classé en différentes formes cliniques.

### III.1 Les différentes formes de lésions

- *le psoriasis en plaques* : nommé également psoriasis vulgaire, c'est la forme la plus fréquente de la maladie. La lésion élémentaire se présente sous la forme d'une plaque rosée érythémato-squameuse, symétrique, arrondie ou ovale, de plusieurs centimètres de diamètre

et à bords bien délimités. <sup>(14)</sup> La plaque, de surface lisse ou rugueuse, est surmontée de squames floconneuses, sèches, blanchâtres, d'épaisseurs inégales. <sup>(11)</sup> <sup>(13)</sup> <sup>(14)</sup> Ces lésions peuvent être associées ou non à un prurit et sont préférentiellement situées au niveau de zones de frottements telles que les coudes, les avant-bras, les genoux, le cuir chevelu, les jambes et la région lombosacrée. <sup>(11)</sup> Rarement isolées, leur nombre est très souvent multiple.

- *le psoriasis en points* : les lésions se présentent sous la forme de points de quelques millimètres de diamètre. <sup>(14)</sup> Ce type de psoriasis est le plus souvent retrouvé chez l'enfant ou l'adolescent.

- *le psoriasis en gouttes* : Les lésions se présentent sous la forme de gouttes rouges arrondies et écailleuses de quelques millimètres de diamètre, très disséminées au niveau du thorax et des membres proximaux. <sup>(14)</sup> Comme le psoriasis en points, il touche le plus souvent les enfants ou les adolescents à la suite d'une infection de type rhino-pharyngite, angine, amygdalite à streptocoques, rhume ou encore varicelle. Ce type de psoriasis se résorbe au bout de quelques semaines ou quelques mois par des traitements topiques adaptés. <sup>(13)</sup>



**Figure 5 – Le psoriasis en gouttes <sup>(e)</sup>**

- *le psoriasis nummulaire* : les lésions de quelques centimètres de diamètre sont de formes arrondies à bords nets, à centre souvent plus clair et à périphérie active. <sup>(14)</sup>

### III.2 Les formes cliniques plus particulières du psoriasis

- *Le psoriasis inversé* ou psoriasis des plis, est un type de psoriasis où les lésions peuvent se situer au niveau des différents plis du corps : sillon interfessier, creux axillaires, creux poplités, pli inguinal ou sous mammaire, pli ombilical, ou encore au niveau des espaces interdigitaux plantaires. Les lésions sont le plus souvent formées d'une plaque rouge vif, brillante, peu ou non squameuse et à bordure bien dessinée. Dans certains cas, du fait de la macération, les lésions peuvent être suintantes et douloureuses. <sup>(14)</sup>

- *Le psoriasis du cuir chevelu et du visage* : Le psoriasis du cuir chevelu touche 50 à 80% des patients psoriasiques. <sup>(15)</sup> Les plaques sont de tailles variables et peuvent dans certains cas recouvrir entièrement le cuir chevelu. Les lésions, bien délimitées et couvertes de squames sèches ou grasses, sont très souvent irritées, prurigineuses et bordées à la lisière du cuir chevelu. Concernant le psoriasis du visage, celui-ci est plus rare et généralement discret. Chez les enfants il se situe principalement sur les paupières et la région périorale, et chez les adultes au niveau du front, des sourcils et des ailes du nez. <sup>(14)</sup>

- *Le psoriasis palmo-plantaire* : Il est soit isolé, soit associé à d'autres localisations. Les lésions sont le plus souvent bilatérales, de contour arrondi, recouvertes de squames épaisses jaunâtres, sèches et dures. <sup>(14)</sup>

- *Le psoriasis des muqueuses* : Ce type de psoriasis est assez rare. Il peut exister isolément ou accompagner une forme commune ou inversée. Cette forme de psoriasis concerne les muqueuses buccales (langue, gencive, face interne des joues), génitales (masculine et féminine) et peut également toucher l'appareil oculaire. <sup>(14)</sup>

- *Le psoriasis des ongles* : Il est très fréquent (30 à 50% des cas) et s'associe le plus souvent à un psoriasis cutané. L'ongle présente alors un aspect décollé et sa surface est recouverte de petites dépressions punctiformes (aspect de dé à coudre). <sup>(14)</sup>





**Figure 6 – Le psoriasis des ongles <sup>(6)</sup>**

### **III.3 Les formes graves du psoriasis**

- *Le psoriasis pustuleux* : C'est une forme particulière de psoriasis, assez rare qui se traduit par la présence de pustules blanches-jaunâtres non infectieuses. L'éruption peut être localisée ou généralisée avec un risque d'altération de l'état général pouvant mettre en jeu le pronostic vital. <sup>(11)</sup> <sup>(16)</sup> Ce type de psoriasis fait souvent suite à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes forts. <sup>(13)</sup>

- *Le psoriasis érythrodermique* : L'érythrodermie psoriasique est une forme grave de psoriasis survenant rarement. <sup>(15)</sup> L'érythrodermie complique en général un psoriasis déjà installé. <sup>(14)</sup> Cette complication découle de différents facteurs, essentiellement médicamenteux, comme par exemple l'arrêt brutal de la prise de corticoïdes par voie générale ou bien l'utilisation de traitements locaux trop agressifs. L'érythrodermie peut toucher la totalité de la surface cutanée. Ce type de psoriasis peut soit se manifester sous une forme sèche avec des squames tombant en abondance ; ou bien sous une forme plus sévère humide, prurigineuse et œdémateuse touchant la totalité du corps. L'état général est altéré et accompagné de trouble de la thermorégulation, de risque de surinfection et de déshydratation mettant en jeu le pronostic vital. <sup>(14)</sup>

- *Le psoriasis associé à un rhumatisme psoriasique* : il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire appartenant au groupe des spondylarthropathies touchant les articulations périphériques (doigts, orteils) et/ou la colonne vertébrale. <sup>(11)</sup> Dans la majorité des cas ce rhumatisme apparaît chez des personnes déjà psoriasiques, dans 15% des cas, de façon simultanée avec les atteintes cutanées, et dans 10% des cas, il apparaît plus rarement, avant l'apparition des atteintes cutanées. Les poussées rhumatismales et psoriasiques sont soit indépendantes, soit simultanées. <sup>(14)</sup>

## **IV – Histologie de la plaque de psoriasis**

### **IV.1 Anomalies de l'épiderme**

Les anomalies au niveau de l'épiderme sont nombreuses : l'activité métabolique des cellules épidermiques est augmentée, la maturation des kératinocytes perturbée, les espaces intercellulaires sont élargis, les jonctions intercellulaires ainsi que les canaux membranaires présentent des anomalies perturbant les transferts et la communication intercellulaire. <sup>(14)</sup>

Les plaques renferment une grande quantité de cellules cutanées non parvenues à maturité. <sup>(13)</sup> En effet, chez les personnes atteintes de psoriasis, le renouvellement cellulaire est accéléré comparé à celui d'un individu sain. Les kératinocytes se renouvellent seulement en quelques jours (3 à 5 jours) au lieu des 3 à 4 semaines nécessaires à la maturation normale des kératinocytes. <sup>(16)</sup> Les kératinocytes migrent donc trop rapidement de la couche basale vers la couche cornée et n'ont ainsi pas le temps de perdre leur noyau (parakératose).

L'hyperprolifération et la différenciation hâtive des kératinocytes de l'épiderme sont à l'origine de la formation des lésions psoriasiques. De plus, ces lésions s'accompagnent d'une réaction inflammatoire locale du fait de la production par les kératinocytes, de nombreuses cytokines, en particulier des interleukines 1, 6, et 8. <sup>(14)</sup>

La plaque se caractérise également par un épaissement de la couche cornée (hyperkératose) et de la couche spineuse (hyperacanthose). La couche granuleuse est quant à elle nettement diminuée, voir absente dans certains cas (agranulose). L'épiderme passe alors sans transition, de la couche spineuse à la couche cornée. <sup>(14)</sup>

A ces anomalies épidermiques s'associent des anomalies immunologiques. En effet, une augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes, au sein de la plaque de psoriasis, est observée. Ces cellules regroupées dans les espaces intercellulaires, sous la couche cornée, forment des pustules nommées « micro-abcès de Munro-Sabouraud » qui sont caractéristiques du psoriasis pustuleux. <sup>(17)</sup>

## **IV.2 Anomalies du derme**

L'angiogenèse (processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants) et l'infiltrat inflammatoire sont caractéristiques des anomalies dermiques de la plaque de psoriasis.

Les papilles dermiques (protubérances du derme dans l'épiderme) deviennent plus hautes, œdémateuses et présentent dans leurs parties supérieures, des vaisseaux capillaires allongés, dilatés, tortueux. Ces capillaires s'accompagnent au niveau périvasculaire d'un important infiltrat de cellules inflammatoires composé de macrophages, de lymphocytes T CD4 et de polynucléaires neutrophiles. <sup>(14)(18)</sup>

## **IV.3 Anomalies de la membrane basale**

La membrane basale est épaissie et dédoublée. Les échanges entre l'épiderme et le derme sont augmentés, ce qui facilite le passage des cellules de l'infiltrat. Les boucles capillaires, très développées dans les papilles dermiques, présentent de nombreuses fenestrations, permettant le passage d'éléments sanguins. Toutes ces anomalies sont réversibles lors de traitements efficaces. <sup>(14)</sup>

## **V – Pathogénèse**

Depuis ces dix dernières années les connaissances sur les mécanismes de la maladie ont beaucoup progressé. Toutefois l'origine de la maladie reste encore que partiellement élucidée. Le psoriasis est défini comme une maladie multifactorielle impliquant à la fois des facteurs environnementaux, des facteurs de prédisposition génétique et une réponse immunitaire exacerbée et inadaptée. <sup>(19)</sup>

La peau psoriasique apparaît comme une peau réagissant de façon exagérée aux agressions de la vie quotidienne, avec en réponse, une libération excessive de cytokines pro-inflammatoires, responsable du déclenchement d'un processus inflammatoire rendant la maladie chronique. <sup>(20)</sup>

## V.1 Facteurs génétiques

Le terrain génétique est une condition sine qua non au processus de déclenchement du psoriasis. En effet, dans un cas sur trois il existe des antécédents familiaux : la fréquence du psoriasis chez les enfants dont l'un des parents est atteint serait autour de 30% et autour de 60% lorsque les deux parents sont atteints de psoriasis. De plus, les études menées chez des jumeaux confirment également le rôle des facteurs génétiques : la concordance du psoriasis est de 72% chez les jumeaux monozygotes et de 23% seulement chez les dizygotes. <sup>(14)</sup>

Au total, pas moins de 1300 gènes, dont l'expression est altérée, ont été mis en évidence par des analyses génomiques fonctionnelles à grande échelle. Ces altérations touchent des gènes codant pour diverses protéines impliquées dans la réponse immunitaire. <sup>(16)</sup>

D'autre part, toutes ces analyses génétiques ont dévoilé l'existence de 19 loci de susceptibilité nommés PSORS au niveau de 18 chromosomes différents. <sup>(16)</sup>

Parmi ces loci se trouve le plus impliqué dans l'apparition du psoriasis, le locus PSORS1. Ce locus se situe sur le chromosome 6, dans la région des gènes du CMH et constitue le déterminant majeur du psoriasis. Il serait responsable de la composante génétique du psoriasis dans plus de 50% des cas. <sup>(21)</sup>

L'allèle HLA-CW6 est également très fréquemment retrouvé chez les patients atteints de psoriasis. Le risque de développer un psoriasis est dix fois plus élevé chez les porteurs de cet allèle. <sup>(21)</sup>

## V.2 Facteurs environnementaux

De nombreux facteurs externes très variables peuvent être impliqués dans le déclenchement ou l'exacerbation des poussées de psoriasis :

- *Facteurs psychologiques* : l'apparition de la maladie fait souvent suite, quinze jours à plusieurs mois, à un événement stressant, traumatisant ou un choc émotionnel (rupture, deuil, accident, difficultés professionnelles, dépression, etc...). Tout se passe comme si le psoriasis exprimait au niveau de la peau toute une sensibilité refoulée. <sup>(22)</sup>

- *Facteurs infectieux* : des infections bactériennes ou virales, par streptocoques ou VIH par exemple, peuvent précéder l'apparition du psoriasis. L'apparition du psoriasis en gouttes ainsi que l'aggravation d'un psoriasis en plaques sont très fréquemment associées à une infection par streptocoques.

- *Facteurs mécaniques* : tous types de traumatismes cutanés (grattage des plaques déjà constituées, frottements, blessures de la peau etc...) peuvent précéder l'apparition du psoriasis à l'endroit de la lésion. C'est le phénomène de Koebner. <sup>(12)</sup> La plaque apparaît généralement une à deux semaines après le traumatisme déclenchant. <sup>(22)</sup>

- *Facteurs climatiques* : le soleil et la mer sont des facteurs améliorant dans 70% des cas et aggravant dans 10%. <sup>(22)</sup>

- *Facteurs médicamenteux* : la prise de certains médicaments comme le lithium, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et l'arrêt brutal d'une corticothérapie peuvent être impliqués dans l'apparition ou l'aggravation d'un psoriasis. <sup>(21) (22)</sup>

- *Autres facteurs* : le tabac, l'alcool et la surcharge pondérale peuvent favoriser l'apparition de la maladie. <sup>(23)</sup> L'impact négatif du psoriasis sur la qualité de vie du patient peut engendrer un contexte de dépression et de stress favorisant une dépendance au tabac et/ou à l'alcool.

- L'abus d'alcool diminuerait l'efficacité des traitements systémiques en modifiant leurs métabolismes et pourrait même contribuer à la toxicité de certains médicaments (méthotrexate). <sup>(22)</sup> De plus, l'éthanol présent dans la peau rapidement après la consommation d'alcool aggrave le psoriasis par des effets pro-inflammatoires. L'éthanol altère d'une part la barrière cutanée épidermique ce qui rend l'organisme vulnérable face aux agressions externes, et stimule d'autre part la prolifération kératinocytaire, lymphocytaire et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires. <sup>(24)</sup>

- Concernant le tabac, l'incidence du psoriasis est plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Le stress oxydatif généré par les radicaux libres de la fumée de tabac semble jouer un rôle dans la clinique du psoriasis. <sup>(24)</sup> On considère que les sujets qui fument plus de quinze cigarettes par jour ont un risque doublement supérieur de développer un psoriasis que des sujets non-fumeurs. <sup>(25)</sup>

### **V.3 Facteurs immunologiques**

Les troubles immunologiques résultent de la présence de gènes de prédisposition et de l'activation par des facteurs environnementaux. De nombreuses cellules de l'immunité sont impliquées dans la formation des plaques de psoriasis. Les interactions entre les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T induisent la pathologie et sont à l'origine de l'hyperprolifération épidermique ainsi que de l'inflammation. Il s'en suit un cercle vicieux d'activation cellulaire responsable de la chronicité des lésions cutanées. <sup>(19)</sup>

#### **V.3.1 Les différentes anomalies rencontrées dans la plaque de psoriasis**

*- Infiltration et sécrétion de cytokines par les lymphocytes T dans la plaque de psoriasis :*

Les lymphocytes T jouent un rôle capital dans le déclenchement et le maintien de l'inflammation. La lésion psoriasique s'accompagne d'une extravasation et d'une accumulation de lymphocytes T CD4 activés dans le derme et d'une population de lymphocytes T CD8, à activité cytotoxique dans l'épiderme. <sup>(14)</sup> La sécrétion de plusieurs cytokines par les lymphocytes T est responsable de l'hyperprolifération des kératinocytes. <sup>(12)</sup>

*- Différenciation et prolifération anormale des kératinocytes :*

Les kératinocytes sont la source et la cible de l'inflammation psoriasique. <sup>(18)</sup> Dans le psoriasis le renouvellement cellulaire est accéléré par rapport à celui d'un individu sain. Le nombre de kératinocytes recrutés dans le cycle est augmenté et le cycle de différenciation diminué. <sup>(12)</sup> De plus, ces kératinocytes présentent plusieurs anomalies : leur sensibilité aux signaux activateurs (traumatismes, stress, bactéries...) est plus importante. <sup>(18)</sup> ; ils présentent

également des anomalies au niveau de la kératinisation (expression anormale des kératines 6, 16 et 17) <sup>(12)</sup> ; ils produisent d'innombrables cytokines et expriment des marqueurs de surface anormaux (expression anormale d'intégrines dans les kératinocytes).

Les kératinocytes de patients psoriasiques présentent une prédisposition à répondre aux signaux inflammatoires de façon anormalement exacerbée. <sup>(26)</sup> En effet, ces kératinocytes ont plusieurs caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles qui les différencient des kératinocytes normaux. Les voies de signalisation intracellulaire activées en réponse à l'interaction des cytokines avec leurs récepteurs membranaires apparaissent perturbées pour les voies NFκB (Nuclear factor-kappa B) et STAT3 (Signal transducer and activator of transcription) : <sup>(26)</sup>

- STAT est une famille de protéines agissant comme signal de transduction et facteur de transcription. Ces protéines sont impliquées dans diverses fonctions cellulaires et jouent un rôle dans l'inflammation.
- NFκB est un facteur de transcription qui régule la transcription de plusieurs gènes impliqués dans l'initiation des réponses immunitaire et inflammatoires.

- *Rôle des fibroblastes dans la genèse du psoriasis :*

Les interactions entre le derme et l'épiderme constituent un paramètre important modulant la prolifération et la différenciation épidermiques. Plusieurs études ont permis de montrer l'implication des fibroblastes dans le psoriasis. Chez les patients psoriasiques, les fibroblastes isolés sur peau saine ou sur peau lésionnelle sont capables d'induire, *in vitro*, une hyperprolifération kératinocytaire. Les fibroblastes sécrètent en excès des cytokines capables d'augmenter la prolifération des kératinocytes. <sup>(12)</sup>

- *Anomalie des cellules endothéliales :*

Ces cellules expriment des molécules d'adhésion permettant aux lymphocytes T CD4 de migrer dans la lésion psoriasique. <sup>(14)</sup>

- *Augmentation du nombre d'autres cellules au sein de la plaque de psoriasis :*

La présence d'un certain nombre de cellules telles que les cellules de Langerhans, les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, est augmentée. Les polynucléaires neutrophiles ainsi que les monocytes sécrètent eux aussi des cytokines pouvant activer les kératinocytes et les lymphocytes T. <sup>(27)</sup>

### V.3.2 Mécanisme de formation des lésions

La formation de la plaque de psoriasis se déroule selon deux phases : une phase de sensibilisation et une phase d'expression de l'inflammation. <sup>(28)</sup>

Cette formation se compose de plusieurs étapes successives comprenant l'activation de nombreuses cellules de l'immunité et la production d'un très grand nombre de cytokines par les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. Ces cytokines sont au centre de l'inflammation et de la prolifération excessive des kératinocytes. Le psoriasis est certainement la dermatose inflammatoire chronique associée à la plus importante production de cytokines et chimiokines, qui fait que l'on parle de véritable « tempête cytokinique ». <sup>(26)</sup>

De ces processus inflammatoires en résultent une hyperplasie kératinocytaire, une augmentation du réseau vasculaire cutané et une infiltration de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes.

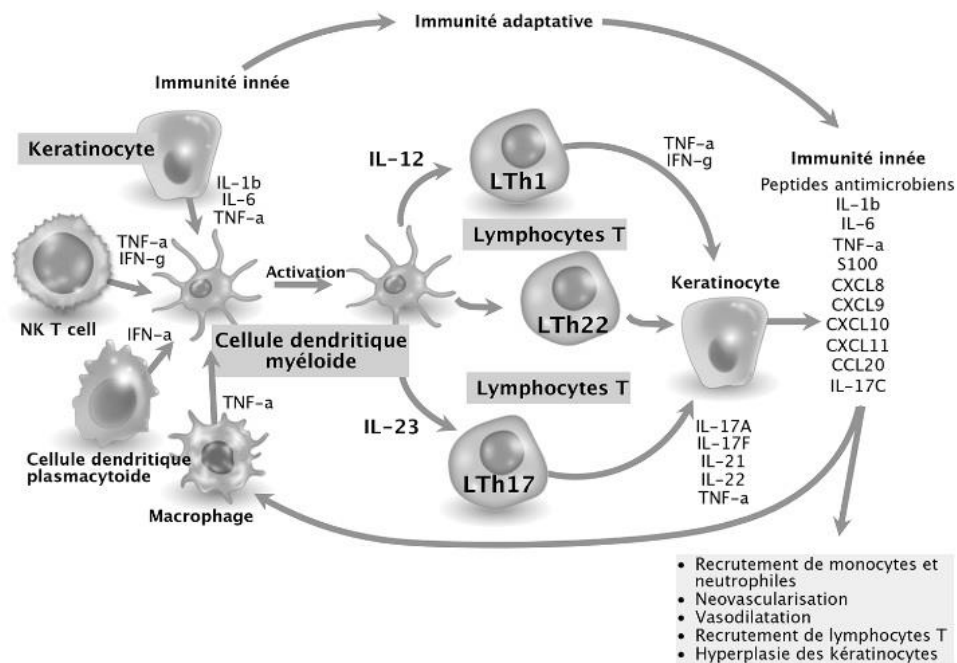


Figure 7 – Interaction kératinocytes – cellules dendritiques – lymphocytes <sup>(g)</sup>



*- Reconnaissance des stimuli environnementaux par les kératinocytes :*

Les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes sont au centre du déclenchement des lésions. <sup>(23)</sup> En effet chez un patient génétiquement prédisposé, lors d'une lésion cutanée, un stress ou bien la présence d'un Ag, les kératinocytes stressés au contact de ces stimuli vont activer les cellules dendritiques. <sup>(18)</sup> Les nombreuses hypothèses émises pour expliquer le déclenchement du psoriasis impliquent la reconnaissance d'un Ag par une CPA. La nature de l'Ag impliqué peut être diverse : antigènes exogènes, autoantigènes des cellules épidermiques, des cellules de Langerhans ou d'autres constituants cutanés. <sup>(28)</sup> Cet antigène n'est clairement pas identifié à ce jour, excepté dans certaines formes de psoriasis, comme le psoriasis en gouttes, où le rôle pathogène de superantigènes bactériens a été mis en évidence. <sup>(12)</sup>

*- Activation des lymphocytes T par les cellules dendritiques sensibilisées par les kératinocytes :*

La reconnaissance de l'Ag par les cellules dendritiques constitue le premier signal d'activation des Ly. Après être entrées en contact avec l'antigène, les cellules dendritiques (CD) migrent via les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux organes lymphoïdes secondaires pour présenter l'Ag aux Ly. Cette interaction constitue le second signal d'activation des lymphocytes. <sup>(19)</sup> À cette étape survient alors le troisième signal correspondant à l'activation et la sécrétion par les cellules dendritiques de différentes cytokines à l'origine de la différenciation des Ly T : TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IL-12, IL-15 et IL-23. <sup>(19)</sup> <sup>(21)</sup>

Ces étapes de sensibilisation aux antigènes cutanés, d'activation et de migration des cellules dendritiques vers les ganglions font partie de la phase de sensibilisation du psoriasis. Cette phase est cliniquement asymptomatique. <sup>(28)</sup>

*- Activation, différenciation et production de cytokines inflammatoires par les lymphocytes responsables de l'activation des kératinocytes :*

Une fois activés contre le pathogène, les lymphocytes migrent ensuite à leur tour vers le site de l'infection pour assurer son éradication. Sous l'influence de l'IL-12 sécrétée par les CD, les lymphocytes CD4 se différencient en lymphocytes CD4 de type Th1 et en lymphocytes de type Th17 sous l'influence de l'IL-23. <sup>(18)</sup>

- *Production d'un panel de cytokines par les lymphocytes et les kératinocytes à l'origine de l'inflammation, de la prolifération cellulaire accrue et du recrutement des leucocytes :*

Chacune de ces sous populations de lymphocytes activés exprime ensuite un panel de cytokines induisant l'inflammation.

Les lymphocytes de type Th1 sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, principalement de l'IFN- $\gamma$  et du TNF- $\alpha$ , qui favorisent le développement et la persistance des lésions. <sup>(18)</sup> <sup>(21)</sup> Dans les conditions normales, l'IFN- $\gamma$  joue un rôle important dans l'immunité contre les virus, les bactéries et certains champignons. Plusieurs études ont montré que l'expression de cette cytokine est augmentée dans les lésions psoriasiques. L'IFN- $\gamma$  induit les lésions en favorisant la stimulation de la prolifération des kératinocytes et l'induction de la transcription de gènes codant pour des molécules d'adhésions et des cytokines dans ces cellules. <sup>(16)</sup>

Concernant les lymphocytes de type Th17, la sécrétion d'IL-17, IL-22, TNF- $\alpha$  est prédominante et favorise le recrutement cellulaire, l'hyperplasie kératinocytaire et l'angiogenèse. <sup>(21)</sup> L'IL-17 est principalement impliquée dans l'activation en cascade des polynucléaires neutrophiles, et l'IL-22 dans la prolifération exagérée des kératinocytes et l'acanthose. <sup>(18)</sup>

Sous l'effet de ces nombreuses cytokines libérées, les kératinocytes vont proliférer et produire à leur tour un panel de cytokines et de substances inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , etc...) responsable de l'accélération du renouvellement épidermique. Ainsi, l'IL-1 favorise la présentation antigénique, l'IL-8 le recrutement des polynucléaires neutrophiles et TNF- $\alpha$  stimule principalement la prolifération des kératinocytes. <sup>(28)</sup>

D'autre part, le TNF- $\alpha$  joue un rôle important dans diverses maladies inflammatoires de la peau, en particulier dans le psoriasis où il participe à l'induction et la persistance de la maladie. Cette cytokine pro-inflammatoire est produite par différentes cellules telles que les macrophages, monocytes, mastocytes, Ly T activés, kératinocytes, etc... (la plupart de ces types cellulaires a le potentiel de produire du TNF- $\alpha$ ). Une fois sécrété, le TNF- $\alpha$  est capable d'induire différentes voies de signalisation intracellulaire et de transduction telles que NF $\kappa$ B. Le TNF- $\alpha$  active le facteur de transcription NF $\kappa$ B, qui se déplace vers le noyau afin d'induire la transcription de gènes codant pour de nombreuses cytokines inflammatoires et molécules d'adhérence cellulaire comme IL-1, IL-6, IL-8, ICAM-1, GM-CSF, M-CSF, VCAM-1 et le

TNF- $\alpha$  lui-même. TNF- $\alpha$  est une cytokine critique dans l'immuno-pathologie du psoriasis et le blocage de la voie du TNF est une étape clé dans la stratégie thérapeutique du psoriasis. La libération cellulaire de TNF- $\alpha$  induit également une autre voie de signalisation nommée MAPK (Mitogen Activated Proteines Kinases) dont l'activation conduit à la prolifération épidermique. Le blocage de la voie MAPK, induite par TNF- $\alpha$ , peut entraîner une diminution de la prolifération cellulaire, ainsi que la réduction de l'expression des cytokines IL-6 et IL-8, ce qui constitue un point crucial dans le développement d'une stratégie pour traiter le psoriasis. D'autre part le gène du TNF- $\alpha$  est situé sur le chromosome 6 du génome humain, chromosome sur lequel se situe le locus le plus impliqué dans l'apparition du psoriasis. <sup>(26)</sup>

Dans le psoriasis TNF- $\alpha$  :

- permet le recrutement des leucocytes sanguins dans la peau en augmentant l'expression d'ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule) et VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule). <sup>(26)</sup>
- stimule la migration des cellules dendritiques de l'épiderme vers les ganglions lymphatiques drainant la peau. <sup>(26)</sup>
- active les kératinocytes et induit la production de nombreuses chimiokines capables d'attirer dans l'épiderme les polynucléaires neutrophiles, les macrophages et les Ly T. <sup>(26)</sup>

De nombreux facteurs de croissance impliqués dans l'angiogenèse, tels que le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et PDGF (Platelet Derived Growth Factor), voient également leur production augmenter sous l'effet du TNF- $\alpha$ . <sup>(16)</sup>

L'ensemble des cytokines produites par les kératinocytes joue un rôle dans l'amplification et le maintien de la réaction inflammatoire (vasodilatation, angiogenèse), dans le recrutement et l'activation cellulaire de l'infiltrat inflammatoire. <sup>(18)</sup> De même que le recrutement des leucocytes sanguins permis par l'activation des cellules endothéliales, entraîne une amplification de la réponse inflammatoire et une prolifération accrue des kératinocytes.

Toutes ces étapes, de l'activation des lymphocytes au recrutement des leucocytes, correspondent à la phase d'expression de l'inflammation. Cette phase est cliniquement symptomatique et aboutit à la formation des plaques de psoriasis.

## **VI – Thérapeutique**

Les traitements du psoriasis ont pour but de soulager les symptômes, de contrôler les poussées et de prolonger les périodes de rémission mais ne permettent pas une guérison définitive de la maladie.

La stratégie thérapeutique sera spécifique à chaque patient et dépendra de l'étendue, de la gravité des plaques, de l'impact sur la qualité de vie mais aussi de la tolérance et des résistances éventuelles aux différents médicaments. Dans certains cas, lorsque la maladie impacte sur l'esthétique, la profession et/ou sur le plan social, une aide psychologique doit être envisagée.

Le traitement se fait en deux temps. Tout d'abord par un traitement d'attaque visant à « blanchir » le psoriasis, puis par un traitement d'entretien, à posologie minimale efficace, visant à éviter les récurrences. Le traitement d'attaque a pour but de faire disparaître les lésions et le traitement d'entretien d'éviter les rechutes.

Pour les formes peu étendues les traitements locaux seront privilégiés et a contrario, dans le cas de psoriasis généralisé, on utilisera la voie systémique et/ou la photothérapie. Concernant les biothérapies, celles-ci sont envisagées en deuxième intention en cas d'échec ou de contre-indication aux autres traitements systémiques. <sup>(11) (17) (22) (25)</sup>

### **VI.1 Les traitements locaux**

Les traitements locaux sont utilisés en première intention dans les psoriasis peu étendus ou modérés pour lesquels le retentissement sur la qualité de vie est faible ou bien toléré. Ils peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres, ou associés aux traitements par voie générale pour augmenter leur efficacité et pour en diminuer la posologie. La galénique du topique sera adaptée à la localisation de la lésion. <sup>(22)</sup>

Ainsi on privilégiera la forme lotion pour les régions pileuses non suintantes, la forme gel pour le cuir chevelu, les plaies et les muqueuses, la forme pommade pour les lésions sèches, et enfin les crèmes pour les lésions peu squameuses, aiguës, suintantes ou les plis. <sup>(22)</sup>

### VI.1.1 Les dermocorticoïdes

La corticothérapie locale est le traitement de référence dans le psoriasis. En effet, les dermocorticoïdes sont très intéressants pour leurs propriétés anti-inflammatoires et leur rapidité d'action. Ceci explique le fait qu'ils soient le plus souvent utilisés comme starter pour obtenir le blanchiment rapide des plaques de psoriasis. Cependant leur utilisation au long court peut être à l'origine de nombreux effets indésirables. La corticothérapie locale doit être forte au départ puis diminuée progressivement et poursuivie malgré la disparition des lésions. L'arrêt brutal des dermocorticoïdes est souvent suivi de rechute, ou d'aggravations des lésions, et peut entraîner l'apparition de cortico-dépendance. Un traitement relais, qu'il soit local ou bien général doit toujours être envisagé au démarrage d'une corticothérapie locale. <sup>(20)</sup>

- Propriétés pharmacologiques : les dermocorticoïdes, grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires, inhibent la migration des leucocytes sur le site inflammatoire et permettent la diminution de la libération des médiateurs chimiques. Du fait de leur effet vasoconstricteur local, ils réduisent l'érythème et l'œdème.

Ils ont également un effet antiprolifératif sur tous les composants cellulaires de la peau, que ce soit sur les kératinocytes (effet très intéressant dans le psoriasis), sur les mélanocytes (effet de dépigmentation à long terme), ainsi que sur les fibroblastes (effet entraînant un retard de cicatrisation à long terme par diminution de la synthèse de collagène).

Leur propriété immunosuppressive permet la diminution de la prolifération des lymphocytes T, de la perméabilité vasculaire, de la capacité des cellules dendritiques à présenter les antigènes, et de ce fait, de la libération des cytokines pro-inflammatoires. <sup>(11) (17)</sup>

- Classification : les dermocorticoïdes sont classés en fonction de leur activité anti-inflammatoire. Ainsi, on peut distinguer quatre classes d'efficacité différente : activité anti-inflammatoire très forte, forte, modérée et faible. <sup>(17)</sup>

Les corticoïdes d'activité très forte sont plutôt utilisés sur les coudes, les genoux, la paume des mains et la plante des pieds et ceux d'activité forte et modérée sur les zones pileuses, les plis ou le visage. <sup>(11)</sup>

CLASSE	SPECIALITE	DCI
activité très forte	DERMOVAL <sup>®</sup> , CLARELUX <sup>®</sup> , CLOBEX <sup>®</sup>  DIPROLENE <sup>®</sup>	Clobétasol propionate  Betamethasone dipropionate
activité forte	DIPROSONE <sup>®</sup>  BETNEVAL <sup>®</sup> , BETESIL <sup>®</sup>  LOCATOP <sup>®</sup>  NERISONE <sup>®</sup> , NERISONE C <sup>®</sup> et Gras <sup>®</sup>  EPITOPIC <sup>®</sup>  FLIXOVATE <sup>®</sup>  EFFICORT <sup>®</sup> hydrophile et lipophile  LOCOID <sup>®</sup>	Betamethasone dipropionate  Betamethasone valérate  Desonide  Diflucortolone valérianate  Difluprednate  Fluticasone  Hydrocortisone acéponate  Hydrocortisone butyrate
activité modérée	LOCAPRED <sup>®</sup> , TRIDESONIT <sup>®</sup>	Désonide

**Tableau 1 – Les différentes classes de dermocorticoïde**

*- Protocoles d'application et d'utilisation des dermocorticoïdes :*

- Les dermocorticoïdes sont généralement appliqués une fois par jour, après la douche, le soir de préférence.
- Une augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques.
- Le traitement de grandes surfaces nécessite une surveillance du nombre de tubes utilisés.
- Il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de l'étaler en massant légèrement jusqu'à ce qu'il soit entièrement absorbé. <sup>(29)</sup>

- Pour les traitements d'une durée supérieure à une semaine, l'arrêt du traitement dans les dermatoses inflammatoires chroniques doit se faire de façon progressive en espaçant les applications un jour sur deux, puis sur trois ou quatre, etc...<sup>(30)</sup>
- La dose à ne pas dépasser pour ne pas induire d'effet systémique est de 50 g de dermocorticoïde de niveau fort par semaine.<sup>(31)</sup>

- Effets indésirables : des effets locaux peuvent survenir au long cours. Les plus fréquents sont l'atrophie cutanée (retard de cicatrisation), les télangiectasies, les irritations cutanées, les anomalies de pigmentation (hypopigmentation), les infections cutanées, le risque d'effet rebond à l'arrêt brutal du traitement, l'aggravation d'une acné ou rosacée, et la tachyphylaxie (diminution de l'effet thérapeutique par accoutumance).<sup>(30)</sup>

- Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, en cas d'infections primitives bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires, de lésions ulcérées, d'acné, de rosacée et chez le nourrisson.<sup>(30)</sup>

### VI.1.2 Les dérivés de la vitamine D

Contrairement aux dermocorticoïdes, les dérivés de la vitamine D agissent de façon plus lente et sont donc plutôt utilisés en traitement d'entretien, dans le cas de psoriasis en plaques n'atteignant pas plus de 40% de la surface corporelle.<sup>(30)</sup> Malgré leur caractère irritant au début du traitement, la tolérance s'améliore au long cours et il n'y a pas de risque de rebond à l'arrêt.

Les molécules disponibles sont le calcipotriol (DAIVONEX<sup>®</sup>, DAIVOBET<sup>®</sup>, XAMIOL<sup>®</sup>) et le calcitriol (SILKIS<sup>®</sup>). Le DAIVONEX<sup>®</sup> est le plus irritant et ne doit pas être appliqué au niveau des zones sensibles, des régions génitales, du visage et des plis.

- Propriétés pharmacologiques : les dérivés de la vitamine D ont pour effet de réguler la réponse immunitaire en diminuant la fonction des cellules présentatrices d'antigènes, d'inhiber la prolifération des lymphocytes T et de normaliser la production de cytokines. Ils stimulent également la différenciation des kératinocytes et inhibent leur prolifération.<sup>(11)(17)</sup>

- Précautions d'emploi : Ne pas utiliser sous occlusion, ne pas traiter plus de 40% de la surface corporelle, se laver les mains après l'application de ces produits.<sup>(30)</sup>

- Effets indésirables : irritations cutanées transitoires (douleur, prurit, rougeur), risque d'hypercalcémie en cas de surdosage et de passage systémique. <sup>(30)</sup>

- Contre-indications : hypercalcémie, utilisation chez la femme enceinte, en application sur le visage, ainsi qu'au niveau des plis cutanés (risque d'irritation liée à la macération), insuffisant rénal ou hépatique pour le calcitriol.

### VI.1.3 Les kératolytiques

Les kératolytiques ont pour but de réduire l'épaisseur des plaques par élimination des squames afin de permettre le passage des autres médicaments au travers de la peau. L'acide salicylique et l'urée sont les kératolytiques les plus employés.

L'acide salicylique est utilisé dans des spécialités en association à des dermocorticoïdes :

Spécialité	Acide salicylique (AS) + corticoïde
DIPROSALIC <sup>®</sup> pommade	AS (3%) + Bétaméthasone (0,5%)
NERISALIC <sup>®</sup> crème	AS (3%) + Diflucortolone (0,1%)
DIPROSALIC <sup>®</sup> lotion	AS (2%) + Bétaméthasone (0,5%)
LOCALONE <sup>®</sup> lotion	AS (0,1%) + Triamcinolone (0,2%)

**Tableau 2 – Les différentes spécialités à base d'acide salicylique et de corticoïde**

- Précautions d'emploi : L'acide salicylique est très irritant, et ne doit donc pas être appliqué sur les muqueuses, les parties génitales, les paupières, les plis et sur les dermatoses suintantes. <sup>(30)</sup>



#### VI.1.4 Les rétinoïdes locaux

L'efficacité des rétinoïdes locaux est équivalente à celle des dermocorticoïdes mais l'amélioration des plaques de psoriasis se fait moins rapidement qu'avec ces derniers. La tolérance quant à elle est moins bonne puisque les rétinoïdes sont très irritants. Il est donc important d'en appliquer une petite quantité en veillant à ne pas appliquer le produit sur la peau saine. Les rétinoïdes ne doivent également pas être appliqués au niveau des plis ou sur le visage. Ils sont souvent associés aux dermocorticoïdes. Cette association est très intéressante puisqu'elle permet aux rétinoïdes de supprimer l'effet rebond des dermocorticoïdes. Le tazarotène (ZORAC®) est la seule molécule disponible.

- Propriétés pharmacologiques : Le tazarotène normalise le processus de prolifération cellulaire, de différenciation et de kératinisation de l'épiderme. <sup>(11)</sup>

- Précautions d'emploi :

- Appliquer en couche mince uniquement sur les lésions de psoriasis, une fois par jour, le soir
- Bien se laver les mains après utilisation
- Eviter une exposition excessive au soleil

- Effets indésirables : le tazarotène est très irritant et photosensibilisant

- Contre-indications : le tazarotène est contre indiqué dans le psoriasis pustuleux, chez la femme enceinte ou envisageant une grossesse, en cas d'allaitement, en application sur le visage, le cuir chevelu et dans les plis cutanés. <sup>(30)</sup>

## **VI.2 Les traitements systémiques**

Les traitements généraux sont envisagés pour les formes sévères ainsi que les formes modérées de psoriasis ayant un fort retentissement sur la qualité de vie ou lorsque les traitements locaux ne sont pas assez efficaces ou ne sont pas bien tolérés. Ils peuvent être associés aux traitements locaux, soit pour obtenir un meilleur résultat sur certaines zones limitées et résistantes, soit pour faire face à une poussée et ainsi éviter l'augmentation des doses du traitement général, soit pour augmenter l'efficacité d'un traitement général à doses faibles.<sup>(22)</sup>

Les principaux traitements systémiques sont les immunosuppresseurs, les rétinoïdes, et la biothérapie en cas d'échec ou de contre-indication aux autres traitements.

### **VI.2.1 Les rétinoïdes**

Les rétinoïdes oraux sont utilisés dans les formes sévères et étendues, notamment dans les psoriasis érythrodermiques, pustuleux généralisés ou palmo-plantaires, soit en monothérapie, soit associés aux traitements locaux (avec les dermocorticoïdes principalement), ou à la photothérapie.

Leur association à la photothérapie est particulièrement intéressante puisqu'ils potentialisent l'efficacité de la photothérapie en s'opposant à l'épaississement photoprotecteur de la couche cornée. Parmi les rétinoïdes, seul l'acitrétine (SORIATANE®) possède l'indication dans le psoriasis. La posologie de l'acitrétine est installée progressivement pour éviter la survenue rapide des effets indésirables. En effet malgré le fait que l'efficacité thérapeutique apparaisse au bout de 6 à 8 semaines, les effets indésirables se manifestent très rapidement (en général en quinze jours). De ce fait le traitement est débuté à faible dose puis augmenté jusqu'à la dose maximale tolérée. La dose maximale tolérée étant considérée comme la dose la plus efficace, la posologie est ainsi choisie, non pas en fonction de l'efficacité mais de la tolérance du produit.<sup>(17)</sup>

- Propriétés pharmacologiques : l'acitrétine permet de normaliser les processus de prolifération cellulaire et de différenciation de l'épiderme. Ils possèdent une forte activité anti-inflammatoire. Ils sont capables d'inhiber la migration des polynucléaires neutrophiles des capillaires du derme vers l'épiderme ; d'inhiber la présentation d'antigènes en agissant à la fois sur les cellules de Langerhans et les lymphocytes T. Leur activité immunosuppressive est cependant inférieure à celle de la ciclosporine. <sup>(11) (17)</sup>

- Effets indésirables : Les effets indésirables sont dose-dépendants. Les rétinoïdes sont très irritants pour la peau et fragilisants pour les ongles et les cheveux. La chéilite et la sécheresse oculaire sont fréquentes. Les rétinoïdes sont tératogènes et peuvent également être responsables d'hyperlipidémies et d'une élévation des transaminases. <sup>(17)</sup>

- Contre-indications : Du fait de leur tératogénie, les rétinoïdes sont contre-indiqués en cas de grossesse et chez les femmes en âge de procréer en l'absence de moyen de contraception efficace. Ils sont également contre-indiqués en cas d'hyperlipidémie, d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère, en cas d'allaitement, de prise d'alcool, d'hypervitaminose A et en association avec les tétracyclines (risque d'hypertension crânienne). <sup>(25)</sup>

- Précautions et surveillances : Les rétinoïdes nécessitent une surveillance particulière pendant toute la durée du traitement. Chez les femmes en âge de procréer, la contraception est obligatoire 1 mois avant le début du traitement et 2 ans après l'arrêt du traitement. Une surveillance hépatique et lipidique en début de traitement, puis tous les quinze jours pendant deux mois, puis tous les trois mois est nécessaire. Chez les enfants, une surveillance étroite de l'évolution de la croissance et du développement osseux doit être effectuée pour déceler tout risque d'altération de la courbe de croissance. Chez les adultes, compte tenu du risque de calcification des insertions tendineuses, une scintigraphie osseuse et des radiographies doivent être pratiquées en cas d'apparition de zones douloureuses ou de traitement de plus de cinq ans. D'autre part, le don de sang est contre-indiqué pendant un an après l'arrêt du traitement (risque tératogène). <sup>(30)</sup>

## VI.2.2 Les immunosuppresseurs

### ➤ Le méthotrexate

Le méthotrexate est le traitement de référence des formes graves et étendues du psoriasis (supérieures à 50% de la surface corporelle), après échec ou résistances aux thérapeutiques classiques. Le méthotrexate peut également être utilisé dans le rhumatisme psoriasique. Trois spécialités contiennent du méthotrexate : le NOVATREX<sup>®</sup>, l'IMETH<sup>®</sup> et le METOJECT<sup>®</sup>. Il est utilisé à faible dose, de 5 à 25 mg par semaine. La tolérance du méthotrexate peut être améliorée par la prise d'acide folique (SPECIAFOLDINE<sup>®</sup>). Pour améliorer l'observance et éviter les problèmes de tolérance digestive, le traitement est généralement débuté par injection intramusculaire pendant six mois, et en cas d'efficacité, poursuivi par prise orale. Il peut être associé à tous les traitements locaux, aux rétinoïdes mais avec un renforcement de la surveillance hépatique, à la ciclosporine dans certains cas et à la photothérapie à condition que la dose de méthotrexate soit éliminée avant la séance. <sup>(25)</sup>

- Propriétés pharmacologiques : il s'agit d'un analogue structural de l'acide folique, inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase, enzyme intervenant dans la synthèse de l'ADN. Le méthotrexate inhibe donc la prolifération cellulaire, la libération de cytokines (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), l'adhésion et la migration intratissulaire des macrophages, des polynucléaires neutrophiles et inactive les lymphocytes T. <sup>(11) (25)</sup>

- Précautions et surveillances : un examen clinique général et un bilan biologique (NFS toutes les semaines pendant deux mois puis tous les mois, dosage des transaminases tous les mois, et créatinémie) doivent être réalisés avant tout traitement par méthotrexate pour s'assurer de l'absence de troubles hématologiques, hépatiques ou rénaux. <sup>(25)</sup>

- Effets indésirables : toxicité hépatique (cytolyse hépatique, fibrose hépatique), rénale, hématologique (thrombopénie, leucopénie), digestive (douleurs abdominales, stomatite) et pulmonaire (toux, dyspnée, fibrose pulmonaire). Il est également tératogène et nécessite la prise d'une contraception fiable pendant le traitement et jusqu'à trois mois après l'arrêt chez les femmes. <sup>(25)</sup>

- Contre-indications : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, grossesse, allaitement, alcoolisme chronique sévère, anomalies de l'hémogramme, infections sévères aiguës ou chroniques. <sup>(25)</sup>

➤ La ciclosporine

La ciclosporine est un agent immunosuppresseur souvent utilisé en traitement de deuxième intention, dans les psoriasis résistants de forme sévère, après échec, contre-indication ou intolérance aux traitements systémiques conventionnels. L'effet bénéfique de la ciclosporine a fourni la première preuve de l'implication des lymphocytes T dans le psoriasis. <sup>(16)</sup> Compte tenu des effets indésirables auxquels expose ce traitement, elle est utilisée en cure de courte durée. Son efficacité est comparable à celle du méthotrexate. La dose initiale se situe entre 2 et 3 mg/kg/j. Cette dose ne dépasse pas 5 mg/kg/j dans le psoriasis. Les spécialités prescrites dans le psoriasis sont : le SANDIMMUN<sup>®</sup> et le NEORAL<sup>®</sup>. La ciclosporine peut également être proposée en cure courte ne dépassant pas quatre mois de traitement en première intention, pour obtenir un blanchiment rapide. Pour potentialiser son effet, la ciclosporine peut être associée aux traitements locaux (aux dérivés de la vitamine D particulièrement). <sup>(25)</sup>

- Propriétés pharmacologiques : cet immunosuppresseur inhibe l'activation des lymphocytes T et la production des cytokines inflammatoires. Il normalise également la prolifération des kératinocytes. <sup>(25)</sup>

- Précautions et surveillances : un examen clinique complet ainsi qu'un bilan sanguin doivent être effectués avant et pendant le traitement : NFS, dosage de la créatininémie tous les quinze jours après le début du traitement les trois premiers mois puis tous les mois, bilan lipidique, mesure de la tension artérielle, bilan gynécologique chez la femme pour vérifier l'absence de lésions à papillomavirus du col utérin, examen dentaire pour vérifier l'absence de parodontopathie afin de diminuer le risque d'hypertrophie gingivale, et vérification de l'absence de maladie virale chronique.

- Effets indésirables : Les effets indésirables sont nombreux et souvent responsables de la mauvaise observance et de l'arrêt du traitement. La ciclosporine est responsable principalement de néphrotoxicité, d'hypertrophie gingivale, d'hypertriglycémie, d'hypertension artérielle, de l'augmentation de l'incidence des cancers spinocellulaires cutanés (dans les traitements de plus de deux ans et en cas de recours à la PUVAthérapie), d'infections cutanées (verruques, herpès, zona ...), de troubles gastro-intestinaux et de la diminution de l'absorption du calcium et de la vitamine D3. <sup>(25)</sup>

- Contre-indications : la ciclosporine est contre indiquée en cas de grossesse, d'allaitement, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, d'infections, d'hypertension artérielle, de traitement par photothérapie (l'effet immunosuppresseur de la ciclosporine expose à des risques de développement de carcinomes spinocellulaires).

### VI.2.3 Les Biothérapies

Les biothérapies peuvent être utilisées en dernier recours, après échec de toutes les autres thérapeutiques. Elles sont utilisées dans les formes modérées à sévères ayant un fort retentissement sur la qualité de vie des patients mais également dans le traitement du rhumatisme psoriasique. Leur action immunosuppressive est ciblée et permet de réduire l'activité de certaines substances sécrétées lors du processus inflammatoire se déroulant au sein de la plaque. <sup>(22) (25)</sup>

#### ➤ Inhibiteurs du TNF- $\alpha$

Le TNF- $\alpha$  joue un rôle central dans la phase d'induction et la chronicité du psoriasis. Il est donc une cible intéressante dans le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique. Il existe deux types d'inhibiteurs du TNF- $\alpha$  : les anticorps monoclonaux anti TNF- $\alpha$  dont le plus utilisé est l'infliximab (REMICADE<sup>®</sup>) et une protéine de fusion mimant le récepteur soluble du TNF- $\alpha$ , l'etanercept (ENBREL<sup>®</sup>).

L'infliximab est un anticorps partiellement humanisé utilisé par voie veineuse et administré en milieu hospitalier. Il présente une action rapide mais au prix d'effets secondaires importants.

A l'inverse, l'etanercept est un récepteur chimérique soluble du TNF- $\alpha$  utilisé par voie sous cutanée qui présente une efficacité moindre mais une meilleure tolérance. <sup>(22) (25)</sup>

- Propriété pharmacologique : les anti-TNF- $\alpha$  inhibent l'activité pro-inflammatoire du TNF- $\alpha$ . <sup>(30)</sup>

- Précautions d'emploi : surveillance des infections, utilisation d'une contraception efficace poursuivie 6 mois au moins après l'arrêt du traitement, éviter l'allaitement pendant 6 mois. <sup>(30)</sup>

- Effets indésirables : Les effets secondaires concernent principalement l'infliximab. Ces traitements exposent à un risque de réaction d'hypersensibilité, de survenue d'infections (possible réveil d'une tuberculose latente avec l'infliximab, aggravation possible d'états septiques sévères), d'insuffisance cardiaque, de réactions au point d'injection, de douleurs

abdominales et plus rarement d'anémie, de leucopénie, de lymphopénie, de thrombopénie, de confusion et d'agitation. <sup>(30)</sup>

- Contre-indications : grossesse, allaitement, tuberculose, insuffisance cardiaque, infections opportunistes, chroniques ou aiguës. <sup>(30)</sup>

➤ Inhibiteurs de l'interleukine 12 et 23

L'inhibiteur de l'interleukine 12 et 23 utilisé dans le psoriasis est l'ustékinumab (STELARA®). Il s'agit d'un anticorps monoclonal humain utilisé en injection sous cutanée. L'ustékinumab est utilisé à la posologie de 45 mg en sous cutané à J0 et J4 puis toutes les douze semaines. Il nécessite une prescription initiale hospitalière valable 6 mois (médicament d'exception). <sup>(22) (25)</sup>

- Propriétés pharmacologiques : ces anticorps monoclonaux ciblent la sous unité p40 de l'IL-12 et l'IL-23. Ils empêchent la liaison des IL aux récepteurs présents à la surface des lymphocytes T. Ceci inhibe la différenciation des lymphocytes T en sous-populations Th1 et Th17. <sup>(30)</sup>

- Précautions d'emploi : administrer sous surveillance médicale spécialisée, utilisation d'une contraception efficace poursuivie 5 mois au moins après l'arrêt du traitement et éviter l'allaitement également pendant 5 mois. <sup>(30)</sup>

- Effets indésirables : rhinopharyngite, infections des voies respiratoires supérieures, réaction d'hypersensibilité, urticaire. <sup>(30)</sup>

- Contre-indications : infection évolutive sévère. <sup>(30)</sup>

### VI.3 La photothérapie

La photothérapie est réservée aux formes étendues et sévères de psoriasis. Deux types de photothérapies sont utilisés : les UVB et la puvathérapie. Cette thérapeutique est surtout envisagée pour les psoriasis s'améliorant lors d'exposition au soleil. Elle est particulièrement intéressante pour son effet antimitotique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur, grâce aux réactions qu'elle génère au niveau de l'ADN. En effet, l'action immuno-modulatrice des ultraviolets repose sur l'apoptose des cellules pro-inflammatoires, l'inhibition de la migration et de la fonction des cellules de Langerhans, l'inhibition de la production des cytokines inflammatoires et sur la réduction de la colonisation par *Staphylococcus aureus*. La fréquence des séances est de 2 à 3 par semaine pendant 6 à 12 semaines. <sup>(32)</sup>

- Précautions d'emploi : la photothérapie nécessite un certain nombre de précautions. En effet, un examen ophtalmologique est nécessaire pour éviter tout risque de cataracte. Une surveillance prolongée des téguments doit être effectuée du fait du risque de développement de carcinomes tardifs. Pour les hommes, une protection des organes génitaux est nécessaire pendant les séances.

- Effets secondaires : les effets secondaires à court terme sont l'érythème (plus ou moins intense) et à long terme le vieillissement prématuré des téguments, les cancers cutanés (carcinomes et mélanomes) et le risque de cataracte.

- Contre-indications : la photothérapie est contre indiquée en cas d'antécédent de cancer cutané, chez la femme enceinte, chez les enfants, en cas de prise de médicaments photosensibilisants et de cataracte. <sup>(25)</sup>

#### ➤ Les UVB

Les UVB sont utilisés pour créer des lésions au niveau de l'ADN, afin d'inactiver différentes protéines au sein des cellules. Grâce à leur action les UVB ont un effet antimitotique, anti-inflammatoire et immunosuppresseur. La dose d'UVB initialement utilisée dépend du phototype du patient et l'augmentation des doses des séances suivantes, de la vitesse d'induction du bronzage. Les UVB sont beaucoup moins photomutagènes que la puvathérapie.



La photothérapie UVB peut être utilisée en traitement d'attaque ou bien en traitement d'entretien en fonction des cas. Elle peut également être associée en complément des traitements topiques par dérivés de la vitamine D et des rétinoïdes mais est contre indiquée avec les dermocorticoïdes. Dans ce cas, les traitements locaux devront être appliqués le soir après la photothérapie. <sup>(22)</sup>

➤ La puvathérapie

Les UVA sont utilisés dans la puvathérapie. Ces UVA n'ont pas d'action directe sur l'ADN et nécessitent la prise d'un agent intercalant de l'ADN, les psoralènes. Il s'agit donc d'une chimiothérapie photoactivée. Le principe de la puvathérapie est d'activer le psoralène, précédemment appliqué ou ingéré deux heures avant la séance, par les rayons UVA. Les psoralènes une fois activés viennent former des liaisons covalentes à l'ADN, et sont responsables de l'action anti-mitotique et immunosuppressive. Les psoralènes utilisés sont le méthoxalène (MELADININE®). Comme pour la photothérapie par UVB, la dose initiale d'UVA est calculée en fonction du phototype du patient et les doses suivantes en fonction du bronzage induit. Cependant ces psoralènes présentent certains inconvénients. En effet ils sont photomutagènes et photocarcinogènes. De ce fait la puvathérapie est uniquement utilisée en cas de traitement d'attaque ou en cas de crise, pour éviter tout risque de phototoxicité. Les effets indésirables sont beaucoup plus importants que dans la photothérapie par UVB. <sup>(22) (25)</sup>

## **PARTIE III - PHYTOTHERAPIE DU PSORIASIS**

I – L'ALOES, *Aloe barbadensis*



Figure 8 – Illustration botanique de l'Aloe barbadensis <sup>(h)</sup>

## I.1 Généralités

L'aloès est une plante verte succulente, vivace, xérophile, arborescente appartenant à la famille des Xanthorrhoeaceae. L'aloès pousse principalement dans les régions sèches d'Afrique dont elle est originaire mais également d'Asie, d'Europe et d'Amérique. <sup>(33)</sup><sup>(34)</sup>

Près de 400 espèces sont répertoriées, mais la plus répandue dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique et agro-alimentaire est l'*Aloe barbadensis*, que l'on nomme communément *Aloe vera*. <sup>(34)</sup> Deux autres espèces médicinales sont aussi régulièrement utilisées : l'*Aloe arborescens* et l'*Aloe ferox* (Aloès du Cap). <sup>(35)</sup>

Nommée « plante de l'immortalité » par les Egyptiens <sup>(33)</sup>, le gel d'aloès est utilisé depuis des siècles, par la plupart des civilisations à travers le monde, pour ses propriétés médicinales et cosmétiques. <sup>(35)</sup>

Les premières traces d'utilisation de l'aloès ont été retrouvées dans la civilisation sumérienne, gravées sur des tablettes d'argile datant d'environ 2100 ans avant Jésus-Christ : l'aloès était utilisé contre la nausée et les irritations de l'estomac. <sup>(34)</sup>

En Egypte, les reines Néfertiti (XIV<sup>ème</sup> siècle avant J-C) et Cléopâtre (I<sup>er</sup> siècle avant J-C) utilisaient l'aloès à des fins cosmétiques pour lisser la peau et préserver sa jeunesse. <sup>(35)</sup> L'aloès était également incorporé à la composition des formules d'embaumement et apporté comme cadeau lors des cérémonies funéraires. <sup>(36)</sup>

Dans la civilisation gréco-romaine, de nombreux médecins et savants (Aristote, Galien, Pline l'Ancien ...) estimaient intéressant l'utilisation de l'aloès pour traiter les blessures et les troubles gastro-intestinaux. <sup>(34)</sup>

Le gel d'aloès fut également utilisé par Alexandre le Grand et Christophe Colomb pour traiter les blessures de guerre des soldats. <sup>(33)</sup> Christophe Colomb disait notamment de l'aloès : « quatre végétaux sont indispensables à la vie de l'homme : le blé, la vigne, l'olivier et l'aloès. Le premier te nourrit, le second te réjouit le cœur, le troisième t'harmonise et le quatrième te guérit ». <sup>(36)</sup>

L'aloès a été référencé pour la première fois avant le premier siècle dans la littérature grecque comme laxatif. Au cours du premier siècle, selon Dioscoride l'utilisation de l'aloès était bénéfique dans le traitement des plaies, des fissures, de la chute des cheveux, des ulcères génitaux, des hémorroïdes, des furoncles, de l'irritation de la bouche et de l'inflammation. Au VII<sup>ème</sup> siècle, l'aloès était également utilisé en Orient pour l'eczéma et la sinusite. <sup>(34)</sup>

Introduit qu'à partir du X<sup>ème</sup> siècle en Europe, son utilisation s'est limitée à ses propriétés laxatives jusqu'à la fin du XIX<sup>ème</sup>. <sup>(36)</sup>

En Amérique du Sud, dans les différentes tribus Indiennes, l'aloès était et est toujours utilisé pour divers usages : en friction cutanée pour protéger la peau des piqûres d'insectes, pour se laver le visage, comme aphrodisiaque, pour soigner les blessures, les piqûres, les morsures, pour soigner les problèmes cutanés, en mastication pour l'inflammation des gencives et par voie interne pour calmer les ulcères et les douleurs gastriques. <sup>(35) (36)</sup>

D'autre part, très utilisé au Japon, les survivants d'Hiroshima et Nagasaki auraient bu du jus d'aloès et traité leur peau avec du gel d'aloès. Des scientifiques ont ainsi pu observer que l'incidence de cancer de la peau au Japon a été plus faible que prévu. <sup>(35)</sup>

Aujourd'hui le gel frais d'aloès est beaucoup utilisé aux Etats Unis en dermatologie et en particulier pour le psoriasis, afin de calmer les démangeaisons et diminuer la desquamation, pour apaiser les brûlures, les irritations, réparer la peau, et pour l'acné. <sup>(35)</sup>

Deux drogues végétales différentes sont issues de l'aloès : le suc, riche en dérivés anthracéniques et en chromones, utilisé pour ses propriétés laxatives et obtenu par incision superficielle de la feuille ; le gel, riche en eau, utilisé majoritairement en dermatologie et obtenu par incision plus profonde de la feuille. <sup>(34) (35)</sup>

Le suc concentré et séché de l'Aloès des barbades provenant des feuilles d'*Aloe barbadensis* ainsi que le suc concentré et séché de l'Aloès du cap, provenant des feuilles de l'*Aloe ferox* sont décrits dans la Pharmacopée européenne 9<sup>ème</sup> édition. L'*Aloe barbadensis* et l'*Aloe ferox* font aussi l'objet d'une monographie HPMC (Committee on Herbal Medicinal Products) avec pour usage médical bien établi la constipation occasionnelle.

Dans le cas du psoriasis, nous nous intéresserons uniquement au gel d'aloès.

## I.2 Botanique

L'aloès est une plante vivace arborescente pouvant mesurer entre 60 à 90 cm. Cette plante xérophyte pousse dans des zones arides, désertiques ou rocailleuses entre 700 et 1800 mètres d'altitude. L'aloès est dépourvu de tronc et ses racines sont courtes et peu profondes. <sup>(35)</sup>

Les feuilles d'aloès disposées en rosette sont charnues, longues, à cuticule épaisse, et bords épineux. La surface inférieure des feuilles est convexe et la surface supérieure plate ou concave. La taille des feuilles varie de 20 à 60 cm en fonction de l'exposition à la lumière et du type de sol. Les feuilles sont tachetées puis deviennent vertes à l'âge adulte. Elles sont recouvertes d'une pellicule protectrice qui permet à la plante de filtrer l'air et l'eau. <sup>(35)</sup>



**Figure 9 – Plants de culture d'Aloe barbadensis <sup>(i)</sup>**

Au centre de la rosette s'élève la hampe florale dont l'extrémité porte les inflorescences. Dans l'espèce *Aloe barbadensis*, les fleurs sont en forme de petites trompettes, jaunes, pendantes et tubuleuses. <sup>(35)</sup>

Le fruit est une capsule dont la reproduction s'opère grâce à la pollinisation naturelle ou plus aisément par les rejets qui poussent autour de son pied. <sup>(36)</sup>

### Structure de la feuille d'aloès :

Deux substances, utilisées à des fins médicales peuvent être extraites à partir des feuilles d'aloès : le suc et le gel. <sup>(37)</sup>



**Figure 10 – Coupe transversale d'une feuille d'aloès <sup>(i)</sup>**

Une coupe transversale de feuille d'aloès permet de distinguer de l'extérieur vers l'intérieur : <sup>(33) (37)</sup>

- la cuticule : il s'agit d'une couche externe épaisse composée de 15 à 20 cellules. Cette couche joue un rôle de protection et donne la rigidité à la feuille.

- la couche épidermique chlorophyllienne : cette couche se compose principalement d'amidon et de chlorophylle.

- une zone sous-épidermique ou derme cellulosique dans lequel circule une sève jaune amère (suc) riche en anthraquinones et aux propriétés laxatives.

- le parenchyme mucilagineux ou pulpe épaisse incolore située au centre. Le parenchyme est un tissu clair, doux, et humide qui se compose de grandes cellules à paroi mince dans lesquelles l'eau est maintenue sous la forme d'un mucilage visqueux. Ce mucilage correspond au gel d'aloès riche en eau.

Différents termes sont souvent utilisés pour faire référence à la partie centrale de la feuille d'aloès et peuvent prêter à confusion. En effet il faut bien distinguer la pulpe du gel : <sup>(37)</sup>

- La pulpe ou parenchyme mucilagineux correspond à la partie intacte charnue de la feuille d'aloès qui contient donc le gel mais aussi les parois cellulaires ainsi que les organites cellulaires.
- Le gel ou mucilage correspond au seul liquide visqueux clair contenu dans les cellules du parenchyme.

L'aloès est une plante succulente capable d'emmagasiner de grande quantité d'eau de pluie au niveau des feuilles et des racines pour lui permettre d'affronter de longues périodes de sécheresse. <sup>(35)</sup>

### I.3 Composition chimique du gel d'aloès

GEL	Mono et polysaccharides	glucose, mannose, cellulose, L-rhamnose, aldopentose, glucomannane (acémannane), aloéride, veracylglucane A, B et C
	Enzymes	phosphatase alcaline, amylase, catalase, oxydase, lipase, bradykinase, carboxypeptidase
	Minéraux et oligoéléments	calcium, sodium, magnésium, manganèse, zinc, chlore, fer, chrome, potassium, cuivre, phosphore
	Vitamines	A, B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, E
	Acides aminés	isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine, alanine, arginine, acide aspartique et glutamique, glycine, histidine, proline, tyrosine, hydroxyproline, sérine
	Autres	cholestérol, triglycérides, campestérol, stéroïdes, $\beta$ -sitosterol, acide urique, lignine, acide salicylique, acide gras, lupéol

**Tableau 3 – Composition chimique du gel d'aloès**



Le gel d'aloès est constitué d'environ 99,5% d'eau et contient près de 75 constituants potentiellement actifs : vitamines, enzymes, sucres, saponines, acides aminés, acide salicylique, lignine, minéraux. Ces diverses molécules actives agiraient en synergie, conférant ainsi au gel d'aloès toutes ses propriétés thérapeutiques. <sup>(37)</sup>

- **Mono et polysaccharides**

Il existe une variation dans la composition des polysaccharides du gel d'aloès. En effet, plusieurs études ont démontré que la composition en polysaccharides variait en fonction des saisons, du climat, de la localisation géographique mais également du type de procédé d'extraction utilisé pour obtenir le gel. <sup>(37)</sup> La présence de ces polysaccharides confère au gel d'aloès de nombreuses propriétés : cicatrisante, antibactérienne, anti-inflammatoire. <sup>(38)</sup>

Ce sont également des agents filmogènes qui forment une barrière protectrice et dont l'utilisation est très intéressante dans l'acidité gastrique. En effet, les polysaccharides recouvrent et protègent la muqueuse de l'estomac ainsi que celle de l'intestin. Après ingestion les polysaccharides se dispersent le long du tube digestif ce qui crée un revêtement capable de prévenir et de calmer les gastrites ou les légers ulcères en évitant les variations de pH. Les polysaccharides augmentent également l'hydratation des tissus en formant une fine pellicule semi perméable. L'acémannane est le polysaccharide le plus présent au sein du gel. <sup>(35)</sup> Parmi les monosaccharides présents dans l'aloès le plus important est le mannose-6-phosphate. <sup>(37)</sup>

- **Vitamines**

Le gel contient, hormis la vitamine D, toutes les vitamines en petite quantité : <sup>(39)</sup>

- *La vitamine A* : cette vitamine joue un rôle dans le maintien de l'intégrité de la couche cornée et du tissu conjonctif. Sous forme d'acide rétinoïque, cette vitamine inhibe la prolifération et la différenciation des kératinocytes.

- *Vitamine B1 ou thiamine*

- *Vitamine B2 ou riboflavine*

- *Vitamine B3 ou niacine*

- *Vitamine B6 ou pyridoxine*

- *Vitamine B9 ou acide folique*

- *Vitamine B12 ou cobalamine*

- *Vitamine C ou acide ascorbique* : La vitamine C est un antioxydant puissant qui participe à la synthèse du collagène, à l'absorption du fer, à la stimulation du système immunitaire et à l'augmentation de la résistance aux infections.

- *Vitamine E ou tocophérol* : La vitamine E est un antioxydant puissant qui protège les membranes cellulaires des radicaux libres.

- **Minéraux et oligoéléments**

Le gel d'aloès contient du calcium, magnésium, sodium, potassium, phosphore ainsi que du chrome, chlore, cuivre, fer, manganèse, et zinc. Les proportions de ces minéraux et oligoéléments peuvent varier en fonction de l'âge et de la partie de feuille utilisée. Ces éléments jouent un rôle capital dans le maintien de l'équilibre de l'organisme : ils interviennent dans de nombreuses réactions biochimiques et métaboliques. <sup>(37)</sup>

- **Acides aminés**

Le gel d'aloès contient sept des huit acides aminés essentiels (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine) et onze des quatorze acides aminés non essentiels (alanine, arginine, acide aspartique et glutamique, glycine, histidine, proline, tyrosine, hydroxyproline, sérine). L'arginine est l'acide aminé le plus abondamment retrouvé au sein du gel. Cette richesse du gel en acides aminés, confère à l'aloès un excellent intérêt diététique. <sup>(34)</sup>

- **Enzymes**

L'aloès contient des enzymes facilitant la digestion des graisses et des protéines, des enzymes anti-inflammatoires et favorisant le processus de cicatrisation. La présence de bradykinase permet lorsque le gel est appliqué sur la peau de réduire l'inflammation. <sup>(34)</sup>

- **Stérols**

L'aloès renferme 4 stéroïdes végétaux : le cholestérol, le campesterol, le  $\beta$ -sitosterol et le lupéol. Ces stéroïdes ont une action anti-inflammatoire et le lupéol possède également des propriétés antiseptiques et analgésiques. <sup>(35)</sup>

- **Autres**

- La présence d'acide salicylique confère au gel d'aloès des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques mais aussi un pouvoir kératolytique en application cutanée.
- La lignine confère au gel la capacité de pénétrer dans les couches profondes de la peau et facilite aussi le passage des autres constituants. <sup>(35)</sup>
- Les saponines, grâce à leurs propriétés antiseptiques puissantes, antimicrobiennes, permettent de lutter contre les infections bactériennes, virales et fongiques. <sup>(35)</sup>

## **I.4 Propriétés pharmacologiques**

De nombreuses études ont permis de mettre en lumière les diverses propriétés de l'aloès. Le gel possède en outre des propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes, hydratantes, antibactériennes. Il favorise la cicatrisation des plaies, calme et apaise les tissus enflammés, réduit la douleur et les gonflements, permet de soulager les piqûres d'insectes, les allergies de contact, les irritations de la peau, l'eczéma, les éruptions cutanées, les démangeaisons du cuir chevelu et les plaies de la bouche. L'aloès exerce également un effet tonifiant sur le système digestif et est apprécié en cosmétique pour ses vertus apaisantes et régénérantes. <sup>(35)</sup>

L'activité pharmacologique de l'aloès semble résulter de l'action synergique de l'ensemble de ces composants. <sup>(40)</sup>

### **I.4.1 Action du gel d'aloès dans le psoriasis**

Le gel d'aloès est utilisé dans différentes parties du monde pour les soins de la peau depuis plus de 2000 ans. Les applications en dermatologie sont nombreuses : le gel peut être utilisé pour l'acné, le psoriasis, pour améliorer la cicatrisation des plaies, les dommages causés par les UV, pour prévenir le vieillissement cutané et comme antiseptique. <sup>(40)</sup>

Différentes études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité du gel d'aloès dans le traitement du psoriasis :

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, sur l'utilisation d'une crème hydrophile à base d'extrait d'aloès (0,5%), a été menée par Syed et al. (1996) sur 60 patients (36 hommes et 24 femmes), âgés de 18 à 59 ans et atteints de psoriasis chronique léger à modéré. L'efficacité de cette étude a été mesurée et évaluée par le score PASI (Psoriasis Area Severity Index).<sup>(41)</sup>

Le score PASI est un score quantitatif permettant d'évaluer le degré de gravité du psoriasis en prenant en compte la surface de peau atteinte, le degré de rougeur, l'épaississement de la peau et la desquamation. Le score obtenu est compris entre 0 et 72. Plus le psoriasis est sévère, plus le score est élevé. Le corps du patient est divisé en quatre sections : tête, bras, tronc, jambe. Chaque partie du corps est marquée par un score individuel. Les quatre scores sont ensuite ajoutés pour donner le score PASI final.<sup>(10)</sup>

Les patients, séparés en deux groupes, ont reçu chacun un tube de 100 g de crème : soit la crème placebo composée d'un mélange d'huile minérale et de ricin ; soit la crème à base d'extrait d'aloès. Les patients ont appliqué la crème 3 fois par jour, 5 jours par semaine et cela pendant 4 semaines. Les patients ont été suivis et examinés toutes les semaines pendant 16 semaines puis une fois par mois pendant 8 mois. Le suivi a permis notamment de mettre en évidence une réduction des lésions, de la desquamation, une diminution de l'érythème, de l'infiltration et une diminution du score PASI. Le traitement a été très bien toléré sans problème d'effets indésirables.<sup>(41)</sup>

	PASI à T0	PASI à T4
Groupe Aloès	9,3	2,2
Groupe Placebo	8,9	8,2

**Tableau 4 – Valeurs moyennes du score PASI avant traitement (T0) et après les 4 semaines de traitement (T4) dans le groupe traité par la crème à base d'aloès et dans le groupe traité par placebo**

A la fin de l'étude, sur les 30 patients traités par la crème à base d'aloès, 25 d'entre eux ont été guéris, contre 2 patients sur 30 dans le groupe ayant utilisé la crème placebo. Le score PASI est passé de 9,3 à 2,2 (diminution d'environ 76%) dans le groupe utilisant la crème d'aloès tandis que dans le groupe placebo, le score est passé seulement de 8,9 à 8,2 (diminution d'environ 7,8%).

D'autre part, une biopsie de lésion de peau a été réalisée au début et à la fin de l'étude sur chaque patient. L'analyse de ces biopsies a montré chez les patients traités par l'aloès une diminution de l'acanthose, de la parakératose, de la dilation des vaisseaux du derme et de l'infiltrat inflammatoire.

D'après cette étude l'application d'une crème hydrophile à base d'aloès a été plus efficace sur le traitement du psoriasis que l'application d'une crème placebo et n'a pas montré d'effet toxique. <sup>(41)</sup>

Une autre étude randomisée en double aveugle, menée par Choonhakarn et al. (2009), a permis de comparer les réponses cliniques entre l'application, deux fois par jour, d'une crème à base de 0,1% d'acétonide de triamcinolone (TA) et d'une crème composée de 70% de gel d'aloès, pendant 8 semaines, chez 80 patients (43 femmes et 37 hommes). Les réponses cliniques ont été évaluées en utilisant l'indice de gravité du psoriasis (score PASI) et le Dermatology Life Quality Index (DLQI), questionnaire dont le but est d'évaluer l'impact du psoriasis et de son traitement sur la qualité de vie des personnes atteintes. <sup>(42) (43)</sup>

Temps (semaines)	PASI		DLQI	
	T0	T8	T0	T8
Groupe <i>Aloe vera</i>	11,6	3,9	8,6	2,5
Groupe TA	10,9	4,3	8,1	2,3

**Tableau 5 – Valeurs moyennes du score PASI et DLQI avant traitement (T0) et après 8 semaines de traitement (T8) dans le groupe traité par la crème d'aloès et dans le groupe traité par la crème placebo**

Après 8 semaines de traitement le score moyen PASI est passé de 11,6 à 3,9 (-66%) dans le groupe traité par la crème à base d'aloès et a diminué de 10,9 à 4,3 (-60%) dans le groupe traité par TA. Concernant le score moyen DLQI, celui-ci est passé de 8,6 à 2,5 (-71%) dans le groupe traité par l'aloès, et de 8,1 à 2,3 (-72%) dans le groupe traité par TA. Les deux traitements ont eu une efficacité assez similaire dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de psoriasis léger à modéré. Concernant la diminution des symptômes cliniques du psoriasis, la crème à base de gel d'aloès a été tout aussi efficace que la crème à base de 0,1% de TA. De plus, l'aloès a été plus efficace que la crème à base de TA en termes de réduction du score PASI mais d'efficacité similaire en termes d'amélioration de la qualité de vie. <sup>(42)</sup>

Cette étude a permis de conclure que le gel d'aloès pouvait être envisagé pour traiter les zones du visage, les organes génitaux ou encore les plis atteints de psoriasis. Le gel d'aloès constituerait une bonne alternative aux corticoïdes dans le traitement des plaques chroniques de sévérité légère à modérée et pourrait être utilisé chez les enfants ainsi que chez les personnes âgées. <sup>(42)</sup>

En revanche, une étude intra-patient menée par Paulsen et al. (2005) sur 40 patients (14 femmes et 26 hommes) atteints de psoriasis en plaques symétriques et stables situées au niveau des bras et/ou des jambes, a conclu que les effets du gel d'*Aloe vera* sur ces patients ont été modestes et moins efficaces que le gel placebo à base d'eau qui contenait les mêmes ingrédients, à l'exception de l'aloès.

Cette étude randomisée, effectuée en double aveugle, avait pour but de comparer l'efficacité du gel d'*Aloe vera* à un gel placebo. Les patients ont appliqué sur les plaques symétriques, d'un côté du corps le placebo et de l'autre côté du corps le gel d'*Aloe vera*, deux fois par jour pendant 4 semaines.

Malgré cette conclusion, les résultats montrent tout de même une diminution de l'érythème, de l'infiltrat inflammatoire et de la desquamation des plaques du côté traité par le gel d'*Aloe vera*. Concernant la diminution du score PASI, celle-ci a été légèrement plus importante pour les plaques traitées par placebo, avec une diminution de 82,5%, contre 72,5% pour les plaques traitées par gel d'*Aloe vera*. L'amélioration des symptômes a été légèrement plus marquée à la 8<sup>ème</sup> semaine pour le groupe utilisant l'*Aloe vera* mais sans différence à la visite finale des 12 semaines. <sup>(44)</sup>



**Figure 11 – Exemples d'évolution de l'aspect des plaques de psoriasis chez un patient de 77 ans atteint de psoriasis depuis 14 ans (gauche) et chez un patient de 69 ans atteint de psoriasis depuis 30 ans (droite) à 0(a), 4(b) et 12(c) semaines <sup>(k)</sup>**

Toutefois, ces résultats pourraient être expliqués par un effet thérapeutique possible de l'eau composant le gel placebo. Le gel d'aloès étant composé à 99% d'eau, il a été suggéré que l'eau utilisée dans le gel placebo aurait « simulé » la teneur élevée en eau du gel d'aloès.

De plus, il n'est pas rare de trouver des niveaux de polysaccharides largement différents au sein des produits commerciaux d'aloès puisque la composition en polysaccharides du gel peut varier en fonction des conditions climatiques, géographiques, des variétés ainsi que des différentes techniques de préparation du gel. Si les polysaccharides sont impliqués dans l'effet thérapeutique du psoriasis, une faible teneur en polysaccharides rendrait le gel d'aloès plus semblable au gel placebo et expliquerait les résultats remarquablement similaires aux deux préparations. Malheureusement, le gel d'aloès n'a pas été testé pour sa composition en polysaccharides avant l'étude. <sup>(44)</sup>

Une autre étude, réalisée par Seyger et al. (1998), a tenté d'évaluer l'efficacité d'un pack, nommé Mirak Home Care Packs, constitué de trois produits, développés pour permettre de traiter à domicile le psoriasis avec des produits utilisés au sein de la clinique Mirak. Ce pack, dont l'efficacité est basée sur les résultats positifs de la climatothérapie se compose :

- d'un premier élément nommé « composé terrestre » qui se compose de terre volcanique, d'aloès et d'eau de mer pure
- d'une crème à base de vitamine E et d'aloès
- d'un spray d'eau de source naturelle



**Figure 12 – Mirak Home Care Packs <sup>(1)</sup>**

Cette étude comparative intra-patient comptait quatorze patients (4 femmes et 10 hommes) âgés de 22 à 60 ans chez lesquels deux plaques de psoriasis similaires ont été sélectionnées pour le traitement.

Sur une des plaques, la routine Mirak a été effectuée : après avoir pulvérisé la lésion du spray d'eau de source, le composé terrestre a été appliqué sur la lésion humide pendant quinze minutes, puis rincé, et suivi de l'application de la crème de vitamine E. Sur l'autre lésion, une pommade placebo devait être appliquée après avoir pulvérisé la lésion d'eau de robinet. Le traitement des deux plaques devait être effectué deux fois par jour pendant six semaines. <sup>(45)</sup>

Au terme des six semaines, la différence entre les deux traitements n'était pas significative et le traitement par le Mirak Home Care Packs n'a montré que de modeste effet thérapeutique sur le psoriasis (légère diminution de l'épaisseur des plaques et de la prolifération épidermique). <sup>(45)</sup>



Les résultats contradictoires de ces divers essais démontrent la complexité de la mise en évidence des propriétés de l'aloès dans le traitement du psoriasis. La généralisation de ces résultats est fortement limitée en raison de plusieurs problèmes méthodologiques présents dans les différents essais cliniques. En effet plusieurs éléments peuvent expliquer ces différences de résultats :<sup>(46)</sup>

- La qualité des essais et des approches méthodologiques varie considérablement d'une étude à l'autre : étude non randomisée (Seyger et al. 1998), problèmes liés à la gestion des abandons (manque d'explication), nombre de patients dans les échantillons parfois limité (seulement 14 patients dans l'étude de Seyger et al. 1998), manque d'information sur la composition chimique des préparations d'aloès ...<sup>(40)</sup>
- L'utilisation de plante d'aloès de différentes localisations géographiques contenant une composition chimique variable.<sup>(37)</sup>
- Problèmes de stabilité du produit : le temps de traitement du produit après la récolte est un facteur important et déterminant dans l'activité de l'aloès.<sup>(38)</sup>
- Les préparations testées dans l'étude de Seyger et al. (1998) contenaient de l'aloès en association à d'autres extraits (eau de mer, vitamine E, terre volcanique) : il est donc difficile dans ce cas d'évaluer le rôle que joue vraiment l'aloès dans le psoriasis.<sup>(40)</sup>

Cependant les effets positifs du gel d'aloès dans le psoriasis pourraient être liés à différentes actions :

- **Action anti-inflammatoire** : L'aloès inhiberait les processus inflammatoires des plaques<sup>(34)</sup>  
<sup>(40)</sup>

- en diminuant l'adhérence des leucocytes et l'infiltration leucocytaire
- en diminuant la libération des cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$  et IL-6
- en diminuant la perméabilité capillaire et l'œdème cutané
- en inhibant la production de bradykinine, substance inflammatoire induisant la douleur
- en inhibant la cyclooxygénase et de ce fait la formation des eicosanoïdes issus de l'acide arachidonique (prostaglandines, prostacyclines, thromboxanes)

De plus la présence des stérols végétaux et de l'acide salicylique aide à diminuer l'inflammation topique.<sup>(40)</sup>

- **Effet hydratant et apaisant** : il a été montré que les cosmétiques à base d'aloès favorisent la teneur en eau de la couche cornée après une seule application lorsque le gel d'aloès est présent à un taux minimum de 0,25%. L'aloès améliorerait l'hydratation au moyen d'un mécanisme humectant. <sup>(38)(40)</sup> Les polysaccharides présents dans le gel maintiennent l'hydratation de la peau en formant une barrière protectrice. <sup>(35)</sup> De plus la présence de lignine permet au gel de pénétrer les couches profondes de la peau et améliore également le passage cutané des autres substances appliquées. <sup>(35)(37)</sup>

- **Effet cicatrisant** : le gel d'aloès augmente la synthèse de collagène, améliore la matrice de collagène et la résistance de la peau. En effet des études ont montré que l'application et la prise orale d'aloès amélioreraient la synthèse des glycosaminoglycanes tels que l'acide hyaluronique dans la matrice de cicatrisation des plaies en augmentant la teneur en collagène. L'aloès augmente le flux sanguin au niveau des zones de plaies et stimule la synthèse des fibroblastes. <sup>(34)</sup>

Le gel d'aloès est facilement absorbé dans les tissus dermiques et cela 4 fois plus rapidement que l'eau. Le gel, riche en composants analgésiques, antiprurigineux, cicatrisants et anti-inflammatoires agirait dans le psoriasis de manière occlusive, en gardant la peau humectée et en inhibant directement dans les plaques psoriasiques la prolifération et la différenciation des cellules épidermiques. <sup>(41)</sup> Il diminue l'érythème cutané et procure une sensation de rafraîchissement qui peut être accentuée en conservant le gel au réfrigérateur.

#### **I.4.2 Autres propriétés pharmacologiques du gel d'aloès**

- **Activité antidiabétique et anti-cholestérolémiant** : comme le suggèrent plusieurs essais cliniques, le gel d'aloès, grâce à son activité anti-hyperglycémiant et anti-hypercholestérolémiant, serait bénéfique chez les patients atteints de diabète de type 2. <sup>(37)</sup> La prise de 300 mg de gel d'aloès en capsule, toutes les 12 heures, pendant deux mois, chez des patients âgés de 40 à 60 ans, atteints de diabète de type 2, résistants à la prise quotidienne de deux comprimés de metformine 500 mg, a permis de diminuer chez ces patients leur taux de glucose, d'hémoglobine glyquée, de cholestérol total ainsi que le taux de LDL, avec une diminution respective de 4,8%, 8,07%, 8,35% et 4,48% par rapport au groupe placebo. <sup>(47)</sup>

- **Antiacide et antiulcéreux** : les polysaccharides recouvrent et protègent la muqueuse de l'estomac ainsi que celle de l'intestin en créant un revêtement capable de prévenir ou calmer les gastrites et les légers ulcères. <sup>(35)</sup>

- **Activité anti-acnéique** : des études *in vitro* ont montré que le gel pouvait inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus* et ainsi présenter un intérêt pour lutter contre la prolifération des bactéries dans l'acné mais également pour soulager l'inflammation locale. <sup>(40)</sup>

- **Effet anti-âge** : une étude clinique comprenant trente femmes âgées de plus de 45 ans a montré qu'une supplémentation orale en gel d'aloès (1,2 mg/jour ou 3,6 mg/jour) pendant 90 jours consécutifs améliorait les rides et l'élasticité de la peau. Cette amélioration est liée à l'augmentation de la production de collagène et la diminution de l'expression du gène codant pour la synthèse de l'enzyme de dégradation du collagène MMP-1 (matrix metallopeptidase) <sup>(40)</sup>

- **Activité antibactérienne** : L'acémannane inhibe la croissance bactérienne et a démontré avoir une activité antibactérienne contre *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*. <sup>(34)</sup>

## **I.5 Posologie et conseils d'utilisation**

- **Voie cutanée** : Le gel d'aloès peut être utilisé en application externe 2 à 3 fois par jour pour hydrater la peau et pour traiter tous types de problèmes cutanés (brûlure, irritation, piquêre d'insecte, psoriasis, eczéma, acné ...). <sup>(48) (49)</sup>

- **Voie orale** : par voie orale le gel est surtout utilisé pour améliorer la digestion, pour soulager les brûlures d'estomac et comme revitalisant.

- Jus à boire : 50 ml trois fois par jour <sup>(48)</sup>



Figure 13 – Les différentes parties de l’aloès et leurs usages <sup>(m)</sup>

## I.6 Effets indésirables et contre-indications

Que ce soit par voie orale ou voie cutanée, le gel d’aloès est relativement bien toléré.

- Effets indésirables : le gel d’aloès en usage local ne semble pas induire d’effets indésirables sévères.

- Quelques cas de réactions allergiques ou de réactions d’hypersensibilités ont été signalés. <sup>(38)</sup>
- Risque de photosensibilisation lors d’exposition aux UV du gel appliqué par voie cutanée. <sup>(34)</sup>

- Contre-indications : l’application cutanée du gel d’aloès est contre-indiquée en cas d’allergie et d’exposition au rayonnement ultraviolet. <sup>(34)</sup>

## I.7 Interactions et précautions d'emploi

- La prise orale de gel d'aloès potentialiserait l'action de l'hydrocortisone et des hypoglycémifiants. <sup>(34)</sup>
- Ne pas s'exposer au soleil après application du gel car il existe un risque de photosensibilisation. <sup>(34)</sup>
- L'utilisation par voie orale du gel d'aloès est déconseillée au cours de la grossesse et de l'allaitement. <sup>(34)</sup>

## I.8 L'Aloès à l'officine

Le gel d'aloès se trouve facilement en pharmacie (ex : Pur'Aloé<sup>®</sup>, Innovatouch<sup>®</sup>, Santé verte<sup>®</sup>, Planter's<sup>®</sup>, ect ...). Il est également disponible sous forme de jus, de stick à boire et rentre dans la composition de différents cosmétiques.



**Figure 14 – Différents gels d'Aloe vera disponibles en officine <sup>(n)</sup>**

Le gel peut donc être conseillé en cas de crise de psoriasis pour soulager l'inflammation et l'érythème de la peau.

*Conseil : la conservation du gel au réfrigérateur sera intéressante pour apaiser l'inflammation et le prurit de la peau par un effet froid.*

Il pourra également être conseillé comme adoucissant et hydratant de la peau, à appliquer en particulier sur les zones de frottements et/ou d'apparitions des plaques en complément des traitements émoullissants.

De plus, la forme gel présente l'avantage de pouvoir être conseillé pour les poussées de psoriasis situées sur le cuir chevelu et pour les plaques suintantes de psoriasis.

Le gel peut être appliqué seul ou en association avec quelques gouttes d'huiles essentielles (HE) et/ou d'huiles végétales (HV).

Exemple de formule de gel dosé à 4% d'huiles essentielles pour le psoriasis chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte (d'après Dominique Baudoux) : <sup>(50)</sup>

**HE Nard de l'Himalaya : 0.5 ml** (anti-inflammatoire)

**HE Myrrhe : 1 ml** (anti-inflammatoire, cicatrisante)

**HE Camomille romaine : 1 ml** (anti-inflammatoire, antiprurigineuse)

**HE Encens : 0.5 ml** (anti-inflammatoire, cicatrisante)

**HE Tanaisie annuelle : 0.5 ml** (anti-inflammatoire, antiprurigineuse)

**HE Romarin à verbénone : 0.5 ml** (cicatrisante et régénératrice cutanée)

**HV Calophylle : 3 ml** (cicatrisante, régénérante, anti-inflammatoire)

**HV Argan : 3 ml** (antioxydante, nourrissante, cicatrisante)

**Gel d'Aloe vera : 90 ml** pour faire un total de 100 ml.

**Posologie :** 1 application locale 3 fois par jour pendant 3 semaines et plus

La mise en place d'une méthode standardisée de production de gel d'aloès est nécessaire afin de préserver l'activité biologique naturelle de l'aloès et d'éviter la dégradation des polysaccharides. <sup>(37)</sup> Les données obtenues avec les quatre essais disponibles sont difficiles à concilier et toute conclusion sur l'efficacité de l'aloès dans le psoriasis demeure incertaine.

On ne peut cependant pas exclure que le gel soit utile dans la prise en charge du psoriasis malgré le faible niveau de preuve de son intérêt clinique dans cette indication. <sup>(38)</sup>

Toutefois l'amélioration des symptômes observée dans ces études reste encourageante. Le gel d'aloès reste un candidat idéal pour apaiser et calmer les crises de psoriasis en officine.<sup>(40)</sup>

De plus son utilisation par voie cutanée est sans danger. L'aloès peut être utilisé aussi bien chez les adultes, les enfants, les personnes âgées et possède l'avantage de pouvoir être proposé pour apaiser les zones sensibles telles que les plis cutanés et le visage.

II – PENSEE SAUVAGE, *Viola tricolor*



Figure 15 – Illustration botanique de *Viola tricolor* <sup>(6)</sup>



## II.1 Généralités

La pensée sauvage, nommée également « Herbe de la Trinité », est une plante endémique des zones tempérées d'Europe et d'Asie qui croît dans les champs, les lieux cultivés, les jachères et les lieux sablonneux. De la famille des Violaceae, cette plante fleurit d'avril à octobre et se récolte en été. <sup>(51)</sup>

L'utilisation de *Viola tricolor* remonte à l'Antiquité. Ses utilisations traditionnelles en tant que remède sont documentées dans divers manuels de phytothérapie. <sup>(52)</sup>

Très employée en Europe depuis des siècles, *Viola tricolor* était traditionnellement indiquée par voie orale en traitement adjuvant des troubles fonctionnels douloureux digestifs, dans le traitement symptomatique de la toux, de l'asthme, des bronchites, des affections de la vessie, des problèmes de rétention urinaire, en bain de bouche pour l'hygiène buccale ainsi qu'en usage local pour traiter les états séborrhéiques de la peau. <sup>(51)</sup> <sup>(53)</sup> En effet très connue pour ses vertus anti-inflammatoires et cicatrisantes, cette plante était recommandée au Moyen âge en application locale ou par voie orale dans le traitement de nombreuses affections cutanées à composante inflammatoire ou infectieuse comme l'acné, la séborrhée, l'eczéma, l'impétigo, les croûtes de lait, le psoriasis, et plus généralement pour calmer les irritations et les démangeaisons. <sup>(54)</sup>

Les anciens Herboristes la conseillaient cuite dans l'hydromel ou le vin pour les troubles respiratoires et l'asthme ; en friction de poudre de fleurs et de miel pour guérir la gale ; et préparée sous forme d'eau distillée de fleurs comme puissant sudorifique. <sup>(51)</sup>

Aujourd'hui, cette plante est utilisée comme expectorant et dépuratif, ainsi que dans le traitement de diverses dermatoses (que ce soit en utilisation orale et externe) telles que l'acné, la séborrhée, les inflammations cutanées, les croûtes de lait, l'eczéma et le psoriasis. Cette plante était notamment recommandée en Italie, en médecine traditionnelle, pour le traitement de cette dermatose, en infusion ou en application externe (Amenta et al, 2000). <sup>(52)</sup> <sup>(53)</sup>

La pensée sauvage fait l'objet d'une monographie communautaire établie par HMPC avec pour usage traditionnel le traitement symptomatique des affections cutanées séborrhéiques bénignes. Cette plante est également présente dans la Pharmacopée européenne

9<sup>ème</sup> édition avec pour drogue végétale les parties aériennes fleuries séchées de *Viola arvensis* Murray et/ou de *Viola tricolor*.

## II.2 Botanique

La pensée sauvage est une plante herbacée annuelle ou pérenne à racine grêle, à tige le plus souvent ramifiée, anguleuse et creuse, pouvant atteindre une hauteur d'environ 10 à 30 cm.

Les feuilles sont opposées, pétiolées, oblongues ou lancéolées, à marge crénelées. Hissées sur de longs pédoncules les fleurs solitaires se composent de 5 pétales inégaux, libres à extrémité arrondie. Selon la variété les fleurs sont jaunes, blanches, violettes ou tricolores. Les sépales, au nombre de cinq, sont ovales, lancéolés avec un appendice tourné vers l'extérieur (éperon). L'éperon dont sont munies les fleurs est court. <sup>(53)</sup>



**Figure 16 – Photographie de fleurs de Pensée sauvage <sup>(P)</sup>**

Le fruit est une capsule trigone et glabre qui contient des graines brunes. <sup>(54)</sup> Son odeur est légère, proche de la pêche une fois écrasé entre les doigts. Sa saveur quant à elle est légèrement amère et acre. <sup>(51)</sup>

## II.3 Composition chimique

Les parties aériennes fleuries de pensée sauvage se composent de diverses molécules : <sup>(52)</sup> <sup>(53)</sup>  
<sup>(54)</sup>

- **Flavonoïdes** (2,1 à 2,9%) : violanthine, rutine, quercétine, lutéoline, vitexine, isovitexine
- **Mucilages** (10%) : polysaccharides principalement composés de glucose, galactose, arabinose, rhamnose et mannose
- **Acides phénols** (0,18%) : acide salicylique (0,06 à 3%), salicylate de méthyle, violutoside, gaulthérine, acide trans-caféique, acide para-coumarique, acide gentisique, acide protocatéchique, acide parahydroxybenzoïque, acide vanillique,
- **Tanins** (2,4 à 4,5%)
- **Huile essentielle** (0,0086%) : principalement sesquiterpènes et salicylate de méthyle
- **Caroténoïdes** : violaxanthine, zéaxanthine, anthéroxanthine, lutéine, luteoxanthine,  $\beta$ -carotène et dérivés
- **Anthocyanes** : violanine (principal pigment conférant la couleur violette aux pétales)
- **Vitamines** : tocophérol, acide ascorbique
- **Cyclotides**
- **Autres composants** : coumarine,  $\beta$ -sitostérol, saponines

Les flavonoïdes sont utilisés en dermatologie et en cosmétologie depuis longtemps pour leurs activités anti-inflammatoires, antioxydantes, anti-radicalaires et protectrices des petits vaisseaux sanguins mais aussi du fait de leurs capacités à traverser la couche cornée de la peau pour atteindre les couches plus profondes de l'épiderme et du derme. <sup>(54)</sup>

D'autre part l'utilisation des tanins est particulièrement intéressante en dermatologie pour leurs propriétés astringentes. <sup>(54)</sup>

## II.4 Propriétés pharmacologiques

La pensée sauvage présente notamment des propriétés dépuratives, antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. <sup>(51)</sup> Bien que la pensée sauvage soit utilisée en médecine traditionnelle depuis des siècles pour le traitement des troubles cutanés et respiratoires supérieurs, l'action biologique de cette plante a été peu étudiée. <sup>(54)</sup>

### II.4.1 Action de la pensée sauvage dans le psoriasis

La pensée sauvage présente un tropisme particulier pour la sphère cutanée essentiellement mis en évidence par les diverses observations effectuées tout au long de son utilisation au cours des siècles en tant que plante médicinale. <sup>(54)</sup> Il n'existe actuellement aucune étude menée sur l'action de cette plante dans le psoriasis, cependant deux études pourraient laisser supposer son intérêt bénéfique dans cette dermatose :

Hellinger et al. (2014) ont étudié *in vitro* l'effet d'un extrait aqueux de *Viola tricolor*, obtenu à partir des parties aériennes pulvérisées, sur la division et la fonction des lymphocytes humains activés. Les effets sur la prolifération des lymphocytes, l'apoptose, la nécrose et la sécrétion d'IL-2 ont été mesurés par cytométrie de flux. Les résultats de cette étude ont montré que l'extrait aqueux a inhibé la prolifération des lymphocytes par réduction de la sécrétion d'IL-2. Les productions d'IFN- $\gamma$  et TNF- $\alpha$  ont également été diminuées. Les résultats observés sont intéressants pour le traitement du psoriasis puisque la sécrétion de ces cytokines et la prolifération des lymphocytes sont augmentées dans cette dermatose. Cette étude a conclu qu'au vu des résultats la pensée sauvage pouvait être utilisée dans le traitement des maladies inflammatoires de la peau. <sup>(55)</sup>

Piana et al. (2013) ont démontré, dans un modèle *in vivo* de brûlure thermo-induite par irradiation d'UVB sur des pattes de souris, qu'un gel composé d'extrait de fleurs de *Viola*

*tricolor* à des doses de 3% et 10%, possédait des effets anti-inflammatoires et antioœdémateux. L'application du gel, une fois par jour, pendant 6 jours, a permis de diminuer l'infiltration des polynucléaires neutrophiles et de diminuer la formation de l'œdème. La rutine, l'acide chlorogénique, et l'acide salicylique seraient en partie responsables de ces effets. La pensée sauvage pourrait avoir un intérêt dans le psoriasis du fait de son effet anti-œdémateux et de sa capacité à réduire l'infiltrat inflammatoire du derme. <sup>(56)</sup>

Les diverses propriétés qu'exerce la pensée sauvage au niveau cutané, qui font que cette plante était largement utilisée en médecine traditionnelle et est toujours conseillée pour traiter différents problèmes cutanés, sont :

- **Propriétés immunosuppressives et antiprolifératives** : Les lymphocytes T jouent un rôle important dans le processus pathologique du psoriasis. La pensée sauvage agirait sur le psoriasis en inhibant la prolifération des lymphocytes activés, en diminuant la sécrétion de l'IL-2, la production d'IFN- $\gamma$  et de TNF- $\alpha$ . Les cyclotides seraient les éléments chimiques biologiquement actifs responsables de l'activité immunosuppressive. <sup>(56)</sup>

- **Propriétés antioxydantes** : Les fleurs de pensée sauvage contiennent de grandes quantités de molécules à fort pouvoir antioxydant. Les flavonoïdes, les caroténoïdes, les vitamines C et E sont principalement à l'origine de ces propriétés bénéfiques pour la peau. <sup>(54)</sup>

- **Propriétés anti-inflammatoires** : Cette plante possède également des propriétés anti-inflammatoires grâce à la présence de rutine et d'acide salicylique. L'acide salicylique lui confère une activité kératolytique particulièrement intéressante pour les plaques squameuses de psoriasis. <sup>(57)</sup>

- **Propriétés drainantes et dépuratives** : Outre ses activités anti-inflammatoires, immunosuppressives et antioxydantes bénéfiques dans le psoriasis, *Viola tricolor* est un draineur des émonctoires, et particulièrement de la peau. Cette action drainante permet ainsi l'élimination des toxines à travers la sueur et le sébum. La pensée sauvage draine les toxines présentes au niveau cutané et en facilite l'élimination rénale, mais aussi digestive par son action sur les voies biliaires et sur le transit intestinal. <sup>(57)</sup>

- **Propriétés astringentes** : La présence de tanins confère à la plante des propriétés astringentes. En effet les tanins, appliqués par voie cutanée, sont capables de précipiter les protéines à la surface des cellules cutanées, diminuant ainsi leur perméabilité et la sécrétion sébacée, tout en formant une couche protectrice sur la peau. <sup>(54)</sup>

- **Propriétés émoullientes et antiprurigineuses** : la présence des mucilages participe, grâce à leurs actions adoucissantes et apaisantes, au soulagement de symptômes tels que les irritations, les tiraillements, les démangeaisons fréquemment rencontrés dans divers problèmes cutanés, et notamment sur peau sèche ou enflammée. <sup>(54)</sup>

- **Propriétés antimicrobiennes** : Cette activité serait liée à la présence de quercétine, de rutine, de tanins ou encore d'acide coumarique. <sup>(54)</sup> Plusieurs extraits de *Viola tricolor* ont montré une activité inhibitrice significative sur *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* et une activité modérée sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. L'activité antibactérienne participe à l'action purifiante qu'exerce cette plante sur la peau. <sup>(52)</sup>

#### **II.4.2 Autres propriétés pharmacologiques**

- **Propriétés protectrices cardiovasculaires** : La présence des flavonoïdes comme la rutine protège les vaisseaux sanguins en renforçant la résistance des parois et en diminuant leur perméabilité. De plus la rutine exercerait une action hypolipémiante. <sup>(54)</sup>

- **Propriétés expectorantes** : Très conseillée dans les affections des voies respiratoires, la pensée sauvage possède des vertus expectorantes pouvant être mises à profit lors de bronchite. Le salicylate de méthyle ainsi que certaines saponines favorisent la remontée et l'élimination des sécrétions, en facilitant leur drainage broncho-pulmonaire, par fluidification du mucus et lubrification des voies respiratoires. <sup>(54)</sup>

- **Propriétés antitussives** : L'action antitussive est en partie liée aux mucilages qui permettent notamment de traiter la toux et d'adoucir la gorge lors d'inflammations. En effet, une fois ingérés, les mucilages se déposent sur les muqueuses en formant une couche protectrice et adoucissante qui calme l'inflammation, les irritations du tube digestif et des voies respiratoires. Cette action limite le réflexe de la toux en diminuant l'activation des récepteurs sensitifs situés au niveau du larynx et de l'arbre trachéobronchique. <sup>(54)</sup>

## II.5 Posologie et conseils d'utilisation

Les préparations de *Viola tricolor* se font à partir des parties aériennes fleuries et séchées comprenant la tige, les feuilles pétiolées, et les fleurs. Les racines ne sont pas utilisées car celles-ci sont vomitives. <sup>(51)</sup> La pensée sauvage s'utilise aussi bien par voie orale que par voie cutanée.

- Voie orale : Cette voie d'utilisation est réservée aux adultes et aux personnes âgées. L'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée. <sup>(58)</sup> Par voie orale la pensée sauvage est principalement utilisée pour purifier la peau :

- Tisane : 3 g de plantes broyées en infusion 1 à 3 fois par jour après les repas. Infuser 1 g de substance végétale dans 1 tasse de 250 ml d'eau bouillante pendant 10 minutes puis filtrer. Ne pas dépasser 3 tasses par jour. <sup>(52)</sup>
- Poudre de plante : une gélule de 300 mg, trois fois par jour <sup>(53)</sup>
- Extraits secs : 200 mg, trois fois par jour <sup>(53)</sup>
- Teinture mère : 50 gouttes matin et soir <sup>(57)</sup> ou 30 gouttes 3 fois/jour <sup>(53)</sup> au moment des repas
- Extrait glycéринé de plantes fraîches : une cuillère à café 3 fois par jour diluée dans un grand verre d'eau <sup>(53)</sup>



**Figure 17 – Plante sèche en vrac <sup>(9)</sup>**

- Voie cutanée : Par voie externe la pensée sauvage peut être utilisée chez les adolescents, les adultes et les personnes âgées. L'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée. <sup>(58)</sup>

- Pansement humide : infuser 5 à 20 g de plantes broyées pour 1 litre d'eau pendant 10 minutes ; laisser tiédir puis appliquer l'infusion comme un pansement humide à l'aide de compresses imbibées sur les zones touchées de la peau, 2 à 3 fois par jour. <sup>(58)</sup>
- Additif adoucissant pour le bain : infuser 5 à 10 g de plantes broyées dans 1 litre d'eau. Ajouter au bain 1 litre d'infusion. <sup>(58)</sup>

## II.6 Effets indésirables et contre-indications

- Effets indésirables : possible effet laxatif. Un cas d'hémolyse chez un enfant présentant une déficience en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) a été rapporté après administration orale. <sup>(58)</sup>

- Contre-indications : L'utilisation de *Viola tricolor* est contre-indiquée par voie orale en cas d'hypersensibilité à une des substances actives ou aux salicylés. L'usage externe de *Viola tricolor* est contre-indiqué en cas de plaies ouvertes. <sup>(58)</sup>

## II.7 Interactions et précautions d'emploi

- Interactions : Aucune interaction avec *Viola tricolor* n'a été rapportée.

- Précautions d'emploi :

- La sécurité pendant la grossesse et la lactation n'a pas été établie. En l'absence de données suffisantes, l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée. <sup>(58)</sup>
- En raison du manque de données disponibles, l'utilisation de la pensée sauvage n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans. <sup>(52)</sup>
- Les patients présentant une déficience en G6DP peuvent être exposés à un risque d'hémolyse après traitement par *Viola tricolor*. <sup>(52)</sup>



## II.8 La pensée sauvage à l'officine

La pensée sauvage est commercialisée sous différentes formes galéniques, seule ou en association à d'autres plantes dépuratives et drainantes telles que la bardane ou l'ortie. Elle peut être facilement conseillée en officine.



**Figure 18 – Différents produits à base de pensée sauvage disponibles en officine <sup>(r)</sup>**

De par ses nombreuses propriétés sur la sphère cutanée, la pensée sauvage pourra être conseillée dans le psoriasis, seule ou en association à d'autres plantes dépuratives lors de poussée mais aussi en traitement préventif. Le drainage des émonctoires est une étape importante de la thérapeutique des dermatoses, très souvent oublié ou sous-estimé. Le drainage permet de favoriser l'élimination des déchets issus du métabolisme, d'assainir l'organisme et d'augmenter l'efficacité des traitements spécifiques mis en place pour traiter une maladie. <sup>(59)</sup>

La pensée sauvage pourra être aussi bien conseillée par voie orale pour drainer l'organisme, que par voie cutanée pour adoucir la peau.

Exemples de formule de drainage à base de pensée sauvage pouvant être utilisés en cas de dermatose : <sup>(59)</sup>

**Tisane :**

Mélanger à parties égales de la **Bardane** (racine), du **Bouleau** (feuille), de l'**Ortie** (parties aériennes), et de la **Pensée sauvage** (parties aériennes). Prélever 2 à 3 cuillères à soupe du mélange pour 500 ml d'eau. Faire tremper à froid une heure. Porter à ébullition une minute, infuser 15 minutes puis filtrer.

**Posologie :** 3 à 4 tasses par jour

**Teintures mères (TM) :**

- **Arctium lappa TM**
- **Viola tricolor TM**
- **Fumaria officinalis TM**

**Posologie :** 25 gouttes de chaque diluées dans de l'eau avant les 3 repas

Le drainage est à faire en discontinu avec des « fenêtres thérapeutiques » : 15 jours à 3 semaines par mois ou 5 jours sur 7. <sup>(59)</sup>

Au vu des données scientifiques disponibles, l'utilisation de la pensée sauvage dans le psoriasis, et plus généralement dans les diverses affections cutanées, repose sur son usage traditionnel ancien.

III – MILLEPERTUIS, *Hypericum perforatum*



Figure 19 – Illustration botanique d'*Hypericum perforatum* <sup>(s)</sup>

### III.1 Généralités

Originnaire d'Europe, le millepertuis est une plante herbacée vivace de la famille des Hypericaceae qui pousse dans de nombreuses zones tempérées du monde. <sup>(60)</sup> Nommée autrefois « Herbe de la Saint-Jean » ou encore « l'herbe aux fées », cette plante s'utilisait pour repousser les mauvais esprits et les démons. <sup>(61)</sup>

Le millepertuis est une plante médicinale très employée de nos jours pour ses effets antidépresseurs. <sup>(62)</sup> Au Moyen Age elle fut utilisée principalement pour ses propriétés diurétiques, hépato-protectrices, anti-inflammatoires, cicatrisantes mais aussi comme remède contre les maladies mentales, la mélancolie, les troubles du sommeil et les troubles digestifs. Par voie cutanée, le macérât huileux de millepertuis était utilisé tel un « pansement végétal » pour la cicatrisation des plaies, des brûlures, pour soulager les érythèmes et l'eczéma. <sup>(63)</sup>

En France, la note explicative de l'ex-Agence du médicament admettait qu'il était possible d'utiliser les sommités fleuries de millepertuis par voie locale pour trois indications : <sup>(38)</sup>

- en traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes

- en traitement des érythèmes solaires, des érythèmes fessiers et des brûlures superficielles et peu étendues

- comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et du pharynx

Depuis 2002 le millepertuis est inscrit sur la liste des médicaments à base de plante avec pour la voie orale l'indication thérapeutique « traditionnellement utilisé pour les manifestations dépressives légères et transitoires ». <sup>(38)</sup>

Le millepertuis est présent dans la Pharmacopée européenne 9<sup>ème</sup> édition avec pour drogue végétale, la sommité fleurie séchée entière ou fragmentée d'*Hypericum perforatum* récoltée pendant la floraison. Le millepertuis fait aussi l'objet d'une monographie communautaire établie par HMPC avec pour usage médical bien établi le traitement des épisodes dépressifs légers à modérés.

### III.2 Botanique

Le millepertuis est une plante herbacée vivace pouvant atteindre plus de 60 à 80 cm de hauteur. <sup>(61)</sup> Les tiges sont recouvertes de feuilles oblongues, opposées et sessiles, dont le limbe est parsemé de ponctuations translucides (poches sécrétrices schizogènes) et bordé de petits points noirs (amas cellulaires renfermant des pigments).

Les fleurs, de couleur jaune sont groupées en grappes corymbiformes. Elles se composent de 5 pétales jaunes et de 5 sépales verts, ponctués sur les bords de poches sécrétrices noires. Les étamines très nombreuses sont soudées en 3 faisceaux et surmontées de styles rouge foncé. <sup>(38)</sup> À la fin de l'été, les fleurs produisent des capsules contenant des dizaines de petites graines brun foncé. <sup>(64)</sup>

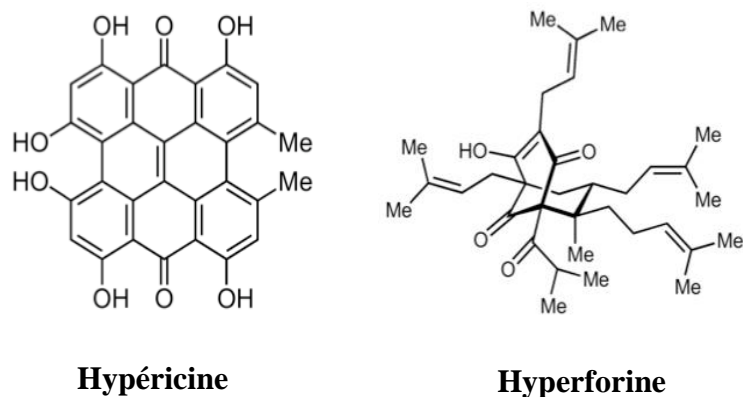


Figure 20 – Fleur et feuille d'*Hypericum perforatum* <sup>(t)</sup>

### III.3 Composition chimique

Les composés caractéristiques du millepertuis sont les dérivés du phloroglucinol, présents dans les fleurs où ils se concentrent à maturité (hyperforine, adhyperforine, furohyperforine) et les naphthodianthrones (hypéricine, pseudohypericine), constituants responsables de la coloration des poches noirâtres des feuilles et des fleurs. <sup>(38)</sup> <sup>(65)</sup>

Le millepertuis renferme également des acides phénols (acide caféique, acide chlorogénique), des flavonoïdes (hypéroside, rutoside, quercitroside) et des huiles essentielles (pinène  $\alpha$  et  $\beta$ ,  $\alpha$ -terpineol, limonène). On note également la présence de tanins et de xanthones. <sup>(64)</sup> <sup>(65)</sup>



**Figure 21 – Structure chimique de l’hypericine et de l’hyperforine <sup>(u)</sup>**

L’hypericine et l’hyperforine sont les deux principaux constituants actifs du millepertuis. <sup>(38) (65)</sup>

### III.4 Propriétés pharmacologiques

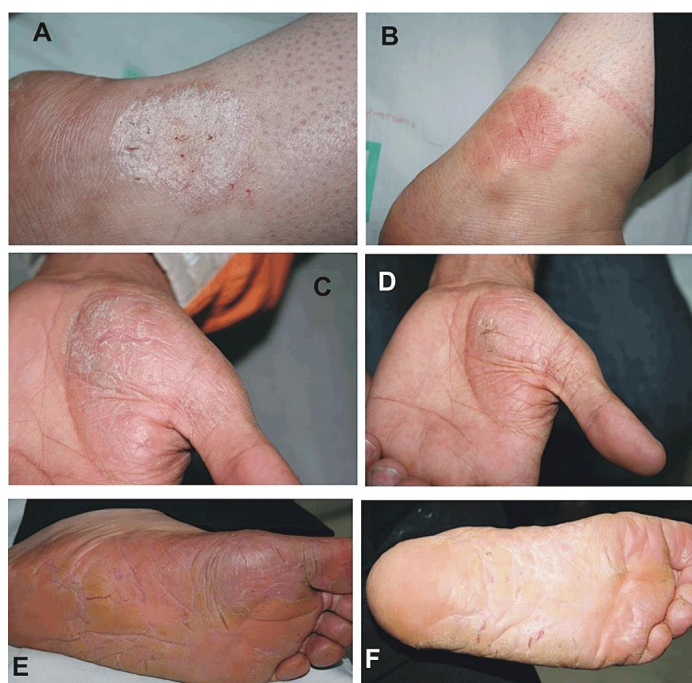
#### III.4.1 Action du millepertuis dans le psoriasis

Une pommade à base d’extrait de millepertuis (5%) a été testée par Najafizadeh et al. (2012) sur dix patients âgés de 20 à 55 ans et atteints de psoriasis en plaques. Chaque patient a reçu à la fois la pommade et un placebo (véhicule). La pommade devait être appliquée d’un côté du corps et le placebo sur le côté opposé, deux fois par jour, pendant un mois. Cette pommade se composait d’un extrait d’*Hypericum perforatum*, de vaseline, de propylène glycol et de cellulose microcristalline. Un système de score a été mis en place pour évaluer la gravité de la plaque en fonction de l’érythème, de l’épaisseur et de l’écailage de la plaque. Chaque patient a noté ces paramètres de 0 à 3 où 0 indiquait une absence de symptômes et 3 la présence de symptômes graves. Des photographies des plaques ont été prises avant et après le traitement.

Valeurs Moyennes	Pommade au millepertuis		Placebo	
	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
Score Erythème	2,6 (2,6 ± 0,5)	1,1 (1,1 ± 0,74)	2,6 (2,6 ± 0,7)	1,9 (1,9 ± 0,74)
Score Ecaillage	2,5 (2,5 ± 0,85)	0,7 (0,7 ± 0,48)	2,4 (2,4 ± 0,52)	2,1 (2,1 ± 0,57)
Score Epaisseur	2,4 (2,4 ± 0,52)	1,1 (1,1 ± 0,74)	2,1 (2,1 ± 7,4)	1,8 (1,8 ± 0,42)

**Tableau 6 – Valeurs moyennes des scores de l'érythème, de l'écaillage et de l'épaisseur, avant et après les 4 semaines de traitement des plaques par la pommade à base de millepertuis et la pommade placebo**

Avant le traitement aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux côtés. Au terme des 4 semaines de traitement les résultats ont montré une réduction plus importante de ces trois paramètres du côté traité par la pommade à base de millepertuis avec un effet plus marqué sur l'écaillage. En effet les scores ont diminué d'environ 58% pour l'érythème, 72% pour l'écaillage, 54% pour l'épaisseur au niveau des plaques traitées par millepertuis et respectivement d'environ 27%, 12% et 14% au niveau des plaques traitées par placebo. Cependant, aucun patient n'a connu une résolution complète des plaques. <sup>(66)</sup>



**Figure 22 – Exemples photographiques de plaques de psoriasis avant traitement (A, C, E) et après 1 mois de traitement par pommade de millepertuis (B, D, F) <sup>(v)</sup>**

Cette étude a conclu que l'utilisation du millepertuis pouvait avoir une valeur thérapeutique dans le psoriasis. <sup>(66)</sup>

Plus récemment Mansouri et al. (2017) ont étudié les effets d'une pommade à base de millepertuis sur les niveaux de TNF- $\alpha$  dans les lésions psoriasiques afin d'identifier un possible mécanisme par lequel le millepertuis réduirait l'inflammation et modulerait la maladie chez les patients atteints de psoriasis en plaques. Cette étude comparative intra-individuelle a été réalisée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 20 patients, âgés de 18 à 55 ans, atteints de psoriasis symétrique en plaques de sévérité légère à modérée. Afin d'évaluer les résultats de l'étude les taux de TNF- $\alpha$  ont été mesurés avant et après le traitement par placebo et millepertuis, par immunohistochimie, à partir de biopsie de lésion psoriasique. De plus, les scores PASI ont été évalués au début et à la fin de l'étude, sur la base d'un score 0-3 où 0 indiquait une absence de symptôme et 3 une sévérité maximale des symptômes. <sup>(67)</sup>

Chaque patient a reçu une pommade à base de millepertuis et une pommade placebo à l'apparence identique. La pommade a été formulée à partir d'un extrait de millepertuis (5%), de vaseline (84%), de propylène glycol (10%) et de cellulose microcristalline (1%). Le placebo a quant à lui été formulé à partir des mêmes constituants, à l'exception de l'extrait de millepertuis. La pommade devait être appliquée sur un côté du corps (droite ou gauche) et le placebo, du côté opposé, 2 fois par jour pendant 4 semaines. <sup>(67)</sup>

Ainsi sur les 12 patients restés dans l'étude, une amélioration significative des caractéristiques cliniques et histologiques des lésions traitées par rapport aux lésions non traitées a été observée. <sup>(67)</sup>

Concentration moyenne (pg/ml)	TNF $\alpha$ dans l'épiderme	TNF $\alpha$ dans les cellules endothéliales	TNF $\alpha$ dans les cellules dendritiques
Avant traitement	0,58	1,50	0,66
Après traitement par millepertuis	0,16	1,00	0,25
Après traitement placebo	0,42	1,41	0,42

**Tableau 7 – Concentration moyenne de TNF- $\alpha$  (pg/ml) avant et après les quatre semaines de traitement par pommade au millepertuis et placebo au sein de l'épiderme, des cellules endothéliales et dendritiques**



Concernant les échantillons, les concentrations de TNF- $\alpha$  dans l'épiderme, dans les cellules endothéliales et les cellules dendritiques ont été significativement réduites dans les lésions traitées par millepertuis et les réductions observées étaient supérieures à celles obtenues dans le cas du placebo :

- Une réduction de la concentration d'environ -72% dans l'épiderme, -33% dans les cellules endothéliales et -72% dans les cellules dendritiques a été observée au niveau des plaques traitées par pommade de millepertuis.
- Respectivement, les concentrations de TNF- $\alpha$  ont diminué d'environ -27%, -6%, et -36% dans le cas du traitement par placebo.

Les résultats des scores PASI ont montré que l'érythème, la desquamation et l'épaisseur des plaques étaient significativement plus faibles lorsque la pommade à base de millepertuis avait été appliquée comparativement au placebo. <sup>(67)</sup>



**Figure 23 – Images cliniques avant et après les quatre semaines de traitement : (a) Pied gauche avant traitement, (b) Pied gauche après traitement par pommade au millepertuis, (c) Pied droit avant traitement, (d) Pied droit après traitement par pommade placebo <sup>(w)</sup>**

Toutes les caractéristiques histologiques du psoriasis (acanthose, parakératose, micro abcès de Munro, œdème papillaire etc...) ont été significativement réduites au niveau des plaques traitées par la pommade de millepertuis.

En conclusion, cette étude considère que la pommade de millepertuis peut aider à diminuer les scores PASI et les niveaux de TNF- $\alpha$  dans les tissus des patients atteints de psoriasis. <sup>(67)</sup>

L'action bénéfique de l'utilisation du millepertuis dans le psoriasis peut être en partie liée aux propriétés de l'hypéricine et de l'hyperforine. <sup>(66)</sup> Le millepertuis possède en particulier une activité *anti-inflammatoire*. En effet, comme l'a montré une étude menée sur des macrophages de souris activés par des lipopolysaccharides, l'hyperforine inhiberait la COX-1, la 5-lipoxygénase, la production de prostaglandines et l'hypéricine serait capable d'inhiber la production d'IL-12 (cytokine impliquée dans la différenciation des Ly en Ly de type Th1). <sup>(62)</sup> De plus, comme démontré dans l'étude de Mansouri et al (2017), le millepertuis est capable de diminuer les taux d'une des cytokines majoritairement ciblées dans les biothérapies du psoriasis, le TNF- $\alpha$ .

En plus de l'action anti-inflammatoire, l'hypéricine et l'hyperforine ont montré des activités *antioxydantes*, *cicatrisantes* et *antimicrobiennes* qui peuvent être très intéressantes dans le traitement du psoriasis. Ces composés et en particulier l'hyperforine stimulent la croissance et surtout la *différenciation des kératinocytes*. <sup>(68)</sup> En effet, l'utilisation du millepertuis par voie topique améliore l'organisation fonctionnelle de l'épiderme lorsqu'il est nouvellement établi après une blessure ou lorsqu'il est subitement affecté par des maladies comme la dermatite atopique et le psoriasis. La formation incomplète des couches épidermiques supérieures, comme dans le cas du psoriasis, conduit à une augmentation de la perte en eau trans-épidermique, à une augmentation des infections microbiennes, à de l'inflammation et des démangeaisons cutanées. L'hyperforine serait capable de restaurer l'organisation épidermique altérée en stimulant la différenciation des kératinocytes et la formation de l'enveloppe cornifiée. La différenciation des kératinocytes est favorisée par l'activation de canaux cationiques non sélectifs perméables au calcium nommés TRPC6 (Canonical transient receptor potential 6) que l'hyperforine est capable d'activer. <sup>(68)</sup> Cette activation conduit à un afflux de calcium dans les kératinocytes ayant pour effet d'entraîner la différenciation et la normalisation de la morphologie de la peau. Pour rappel, les lésions cutanées psoriasiques sont caractérisées par un épaissement de l'épiderme du fait d'une prolifération kératinocytaire accrue et d'une différenciation incomplète de ces cellules. Une étude a démontré que l'expression réduite du canal TRPC6 dans les kératinocytes psoriasiques entraînait une homéostasie calcique anormale à l'origine du déséquilibre entre la prolifération et la différenciation cellulaire. L'hyperforine est un activateur des canaux TRPC6 et a montré qu'elle pouvait restaurer la prolifération et la différenciation épidermique. Ces résultats font du canal TRPC6 une nouvelle cible possible pour le traitement du psoriasis. <sup>(69)</sup>

### III.4.2 Autres propriétés pharmacologiques

- **Propriétés antidépressives** : le millepertuis exerce ses effets antidépresseurs en inhibant la MAO (monoamine oxydase) grâce à l'hypéricine, en inhibant la catéchol O-méthyl transférase (COMT), la recapture de la sérotonine et de la dopamine grâce à l'hyperforine. <sup>(70)</sup>

- **Propriétés antivirales** : le millepertuis est actif contre le virus de la grippe. L'isoquercétrine pourrait inhiber la réplication du virus de la grippe H1N1. <sup>(70)</sup> L'hypéricine est douée de propriétés antirétrovirales, observées *in vivo* et *in vitro*. Elle agirait directement au niveau de l'enveloppe des virus et au niveau des protéines virales en inhibant la fusion virale. <sup>(38)</sup>

- **Propriétés antibactériennes** : les propriétés antibactériennes d'extraits ont été mises en évidence *in vitro*. <sup>(70)</sup> L'hyperforine possède notamment une action antibactérienne pour toutes les bactéries Gram positives. <sup>(64)</sup>

- **Propriétés neuroprotectrices** : cette action neuroprotectrice est particulièrement intéressante dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. Le millepertuis diminue l'oxydation des membranes lipidiques, et protège contre la mort cellulaire causée par les peptides amyloïdes. <sup>(64)</sup>

### III.5 Posologie et conseils d'utilisation

- **Voie orale** : Compte tenu des nombreuses interactions existantes, l'utilisation du millepertuis par voie orale demande une vigilance toute particulière. <sup>(71)</sup> Son usage par voie orale est très recherché dans les cas de symptômes dépressifs.

- Tisane : laisser infuser pendant 10 minutes 2 g de sommités fleuries pour 150 ml. Prendre une tasse de 150 ml matin, midi et soir
- Teinture : 25 à 30 gouttes, matin, midi et soir avant le repas
- Extrait glycéринé de plante fraîche : 1 cuillère à café matin, midi et soir pendant 15 jours puis 1 cuillère à café par jour
- Extrait sec : 300 mg, 3 fois par jour

Ne pas dépasser quinze jours de traitement sans avis médical. <sup>(38)</sup> Attention, comme avec tous les antidépresseurs l'arrêt de l'utilisation du millepertuis doit s'accompagner de la réduction progressive des doses. Pour des raisons de sécurité le millepertuis ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, l'allaitement et n'est pas recommandé avant 18 ans. <sup>(38)</sup>

- *Voie cutanée* : le millepertuis par voie cutanée est utilisé sous forme de macérât huileux pour soulager les irritations cutanées, les peaux hypersensibles et les coups de soleils. <sup>(71)</sup>

En cas d'application cutanée, il est fortement déconseillé de s'exposer au soleil 24 heures après son utilisation pour éviter tout risque de photosensibilisation. <sup>(71)</sup>



Figure 24 – Exemples de préparations de millepertuis et leurs usages <sup>(x)</sup>

### III.6 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment reportés sont : des troubles gastro-intestinaux, l'agitation et la fatigue en usage interne ; le risque de photosensibilisation et de réaction cutanée allergique en utilisation externe. <sup>(70)</sup>

### III.7 Interactions et contre-indications

Le millepertuis est un inducteur enzymatique du cytochrome P450 et de la glycoprotéine-P impliquée dans le transport transmembranaire de divers médicaments. <sup>(38)</sup> Cette plante interagit donc avec de nombreux médicaments en diminuant leur concentration plasmatique et de ce fait leur effet thérapeutique. <sup>(38)</sup>

La prise de millepertuis est très fortement déconseillée avec les antidépresseurs puisque la prise concomitante de ces composés majeure le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Cette plante est contre-indiquée en association avec les anticoagulants, les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), les anticonvulsivants, les antirétroviraux, la digoxine et les contraceptifs oraux. <sup>(63)</sup>

### III.8 Le millepertuis à l'officine

Le millepertuis est vendu en officine principalement sous forme de gélule, de comprimé et d'ampoule.



**Figure 25 – Différents produits à base de millepertuis disponibles en pharmacie <sup>(y)</sup>**

Dans le cas du psoriasis le millepertuis sera conseillé en application cutanée pour adoucir, réparer, et calmer l'érythème cutané. Il peut être utilisé lors des poussées notamment dans le cas de plaques sèches ainsi qu'en préventif pour hydrater les zones sujettes aux frottements et aux irritations afin de limiter l'apparition des plaques.

Il peut être utilisé pur, en mélange avec d'autres huiles végétales et/ou huiles essentielles ainsi qu'en complément des soins hydratants.

Exemple de formule à base d'huile végétale de millepertuis et d'huiles essentielles indiqué dans le traitement du psoriasis : <sup>(72)</sup>

**HE Livèche : 1 g** (dépurative, détoxifiante)

**HE Lavande vraie : 0,5 g** (sédatif, cicatrisant, régénératrice)

**HE Verveine citronnée : 0,5 g** (anti-inflammatoire, sédatif)

**HV Millepertuis : 100 ml**

**Posologie :** Appliquer la préparation 2 à 3 fois par jour

Les études du millepertuis dans le traitement du psoriasis sont récentes, actuellement peu nombreuses et nécessitent d'être poursuivies sur une taille d'échantillon plus grande. Néanmoins les résultats positifs obtenus grâce à ces études font du millepertuis un potentiel adjuvant thérapeutique pouvant être inclus dans la prise en charge du psoriasis de sévérité légère à modérée.

**IV - CURCUMA, *Curcuma longa***



**Figure 26 – Illustration botanique de *Curcuma longa* <sup>(2)</sup>**

## IV.1 Généralités

Membre de la famille des Zingiberaceae, le curcuma est originaire du Sud-Est de l'Asie et de l'Inde où il est utilisé depuis plus de 5000 ans comme plante médicinale, et considéré comme sacré depuis des temps immémoriaux. <sup>(73)(74)</sup> En effet le curcuma a longtemps été utilisé en médecine indienne ainsi que dans la pratique de l'Ayurveda comme remède pour guérir une multitude de maux tels que la toux, l'inflammation, les rhumatismes, la diarrhée, l'indigestion, l'anémie, l'athérosclérose, le diabète, les œdèmes, les hémorroïdes, les maladies de la peau, les maladies urinaires, la sinusite, l'anorexie, le psoriasis, les plaies et les ecchymoses. Depuis les temps anciens, le curcuma est considéré comme un cosmétique populaire chez les femmes indiennes pour nourrir la peau. De nombreux remèdes maison, ayant cette épice comme composant principal, sont couramment utilisés par des millions d'Indiens pour leurs soins de santé primaires. Par exemple, pour traiter le rhume ou d'autres affections respiratoires, le rhizome de curcuma entier ou sous forme de poudre est bouilli dans du lait. En Inde du Nord, en période post-partum, les femmes ingèrent des boissons à base de pâte de curcuma, de racines de gingembre, de miel et de lait bouilli deux fois par jour. <sup>(73)</sup>

En cuisine le curcuma est une épice essentielle utilisée dans différents plats. Il est également utilisé comme additif alimentaire, agent colorant et exhausteur de goût. <sup>(73)</sup>

Doté d'une variété de propriétés curatives, le curcuma est considéré par les experts en plantes comme l'un des plus grands cadeaux de Mère Nature. <sup>(74)</sup> Utilisée majoritairement sous forme de poudre de rhizome, cette épice aromatique présente des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, antioxydantes, cicatrisantes, et antiseptiques. Son pouvoir antiseptique puissant fait qu'il est utilisé pour les plaies et les ulcères. Il est aussi largement utilisé pour traiter l'anorexie, la toux, le rhumatisme, le diabète, les maladies oculaires, les œdèmes et l'hématurie. <sup>(40)</sup>

Le curcuma est inscrit dans la Pharmacopée européenne 9<sup>ème</sup> édition avec pour drogue végétale le rhizome entier débarrassé des racines et de la partie externe de l'écorce, cuit à l'eau bouillante ou à la vapeur, séché de *Curcuma longa*. Le curcuma présente aussi une monographie communautaire établie par HPMC : le rhizome est traditionnellement utilisé comme cholérétique pour soulager les troubles fonctionnels digestifs. <sup>(75)</sup>



## IV.2 Botanique



**Figure 27 – Photographie de plantes de curcuma** <sup>(aa)</sup>

Le genre *Curcuma* compte environ 110 espèces différentes dont la plus connue et utilisée est le *Curcuma longa*. <sup>(74)</sup> *Curcuma longa* est une plante herbacée vivace robuste pouvant atteindre 1,50 m de haut. Cette plante porte des feuilles vertes, lancéolées, caduques (qui tombent tous les ans, le plus souvent pendant les périodes sèches), engainantes, penninerves, longues d'une cinquantaine de centimètres et à extrémité pointue. Les fleurs aux couleurs souvent éclatantes ou jaune pâle sont regroupées en un épi apical cylindrique. <sup>(75)</sup>

Le rhizome épais, charnu, et ramifié est la partie active du curcuma. Sa surface externe est de couleur gris-jaune. Sa section laisse apparaître une couleur variant du jaune à l'orange vif ou sombre, et ceci du fait de la présence de pigment orangé de curcumine. La poudre de curcuma présente une odeur aromatique, un goût chaud et légèrement piquant. Pour obtenir cette poudre, les rhizomes sont bouillis, séchés au soleil puis réduits. La poudre est jaune orangé et contient des cellules parenchymateuses et de nombreux grains d'amidon. <sup>(75)</sup>



**Figure 28 – Rhizome de curcuma** <sup>(bb)</sup>

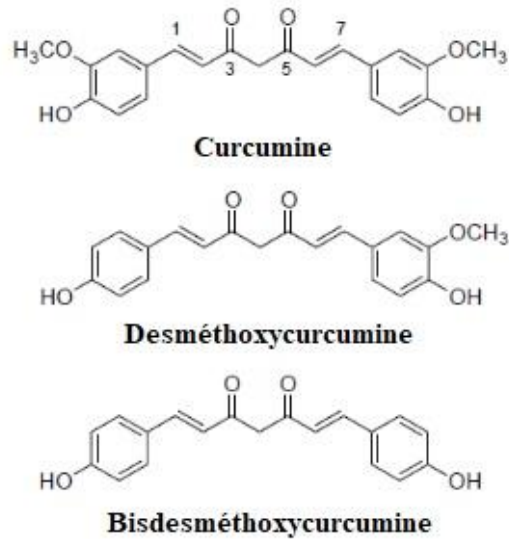
### IV.3 Composition chimique

En 1904, Leach est le premier à avoir tenté d'élucider la composition chimique du curcuma qu'il décrit ainsi : « les ingrédients principaux du curcuma sont l'amidon, une huile volatile orange-jaune légèrement fluorescente, une matière colorante jaune foncé (curcumine) soluble dans l'alcool mais insoluble dans l'eau froide, de la cellulose et une gomme. » <sup>(73)</sup>

Le rhizome de *Curcuma longa* se compose : <sup>(75)</sup>

- D'une huile essentielle composée de :
  - Monoterpènes :  $\alpha$  - phellandrènes, sabinène, cinéole, bornéol
  - Sesquiterpènes : zingibérène, atlantone
  - Cétones sesquiterpènes : turmérone
- De pigments phénoliques, les curcuminoïdes, à l'origine de la couleur jaune caractéristique du curcuma :
  - Curcumine ou diféruloylméthane : 1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl) -1,6-heptadiène-3,5-dione
  - Curcumine II ou desméthoxycurcumine : 4-hydroxycinnamoylféruloylméthane
  - Curcumine III ou bisdesméthoxycurcumine : bis-(4-hydroxy-cinnamoyl) -méthane
  - Dihydrocurcumine
- Polysaccharides : arabino-galactane dénommé uconane A
- Glucides : le curcuma est notamment riche en amidon
- Autres composés : protéines, vitamines, minéraux

La curcumine est le constituant majeur du curcuma. Elle lui confère un large éventail d'activités pharmacologiques : propriété antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, gastro-protectrice, antiproliférative et anti-athérosclérotique ainsi qu'un intérêt contre les maladies neurodégénératives, l'arthrite, les allergies, les maladies inflammatoires de l'intestin, le psoriasis, le diabète, la sclérose en plaques, les maladies cardiovasculaires et la fibrose pulmonaire. <sup>(73)</sup>



**Figure 29 - Molécules actives du curcuma : les curcuminoïdes <sup>(cc)</sup>**

#### **IV.4 Propriétés pharmacologiques**

Le curcuma possède diverses propriétés pharmacologiques et notamment des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antiprolifératives, antibactériennes, hépato-protectrices et antiulcéreuses.

##### **IV.4.1 Action du curcuma dans le psoriasis**

Dans la médecine ayurvédique, le curcuma est très utilisé pour traiter différentes maladies de peau comme les inflammations, les abcès, l'eczéma, l'urticaire, l'acné, les blessures, et notamment le psoriasis. <sup>(40)</sup> Que ce soit en utilisation interne ou externe, plusieurs études ont été menées sur l'effet thérapeutique du curcuma dans le traitement du psoriasis :

La prise orale de curcumine a été étudiée par Di Kang et al. (2016) sur un modèle transgénique de souris et a montré un grand intérêt thérapeutique avec une amélioration des symptômes du psoriasis. Des souris transgéniques, spontanément mutées ou chimiquement induites pour exprimer les symptômes ainsi que les caractéristiques histologiques, moléculaires et cellulaires de la peau psoriasique humaine, ont été divisées en 3 groupes de 5 souris traitées

soit par une solution saline, soit par une solution de curcumine (40 mg/kg/j) ou par de la ciclosporine A (40 mmol/kg/j). Pour évaluer les résultats quatre paramètres ont été utilisés : rougeur, épaisseur, poids de l'oreille et poids des ganglions. Des photos des oreilles ont été effectuées tous les 5 jours au cours du traitement. Des échantillons de biopsie de peau de souris ont été prélevés dans la partie centrale de la plaque de psoriasis tous les 5 jours pour permettre une analyse histologique par microscopie optique. Et enfin, des prélèvements de sérum ont été effectués afin de déterminer les taux de concentration de différentes cytokines. La prise de curcumine après 20 jours de traitement a conduit notamment à la diminution de la rougeur, de l'épaisseur, du poids de l'oreille et du poids des ganglions lymphatiques, à l'inhibition de plus de 50% de la prolifération des Ly T et à la régulation des niveaux sériques des cytokines TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-12, IL-22, IL-23. En conclusion, cette étude a suggéré que la curcumine pouvait être un médicament candidat potentiel pour traiter le psoriasis puisqu'il a montré un effet bénéfique sur cette dermatose tout aussi important que la ciclosporine A mais avec l'avantage de ne pas engendrer de toxicité rénale. <sup>(76)</sup>

Sarafian et al. (2015) ont évalué l'efficacité clinique d'un extrait de curcuma, dans un nouveau topique cutané de type microémugel, considéré comme sûr et efficace, chez des patients psoriasiques. Cette étude intra-individuelle randomisée, contrôlée par placebo et réalisée en double aveugle impliquait 34 patients (14 femmes et 20 hommes) âgés de 18 à 60 ans, atteints de lésions stables de psoriasis de gravité modérée, symétriques, bilatérales sur les jambes et les bras. Le microémugel et le placebo ont été appliqués deux fois par jour pendant 9 semaines. Les préparations actives et les préparations placebo ont été rendues identiques dans leur présentation : le microémugel de curcumine devait être appliqué sur les lésions du bras et de la jambe droite, et le placebo sur les lésions du bras et de la jambe gauche.

Les résultats ont été évalués grâce au score DLQI, à la mesure du score PASI de la rougeur, l'épaisseur, l'écaillage et de la zone des lésions, ainsi que par la comparaison de photos prises avant et après les traitements. Le niveau de prurit, de brûlure et de douleur a été évalué par le Visual Analog Scale (VSA) :

- Dans l'ensemble la valeur du VSA a subi une diminution sur les bras traités par microemugel de curcumine

- Le score PASI moyen de la rougeur a diminué progressivement de 1,3 à 0,2 sur le bras droit à l'inverse du bras gauche où la diminution n'était pas suffisamment significative (1,4 à

1). De même que pour les lésions des jambes, la rougeur a suivi le même modèle de réduction que celui des bras avec une réduction différente entre les côtés gauche (1,5 à 1) et droit (1,4 à 0,6)

- L'épaisseur des lésions a également diminué que ce soit pour le côté droit du bras (1,1 à 0,3) et de la jambe (1,4 à 0,9) par rapport à l'épaisseur des lésions du bras (1,2 à 1,1) et de la jambe gauche (1,5 à 1,4)

- L'écaillage des lésions s'est amélioré pour le bras droit (1,5 à 0,1) et la jambe droite (1,4 à 0,4). Pour le côté gauche, l'écaillage du bras a diminué jusqu'à la troisième semaine de 1,5 à 0,7, puis est resté stable. Au niveau de la jambe gauche la diminution de l'écaillage a été plutôt faible (1,4 à 1)

- La zone des lésions à la fin du suivi sur le côté droit du corps a été significativement améliorée par rapport au côté gauche. La zone des lésions de la jambe gauche a même augmenté et empiré par rapport au début de l'étude

Dans l'ensemble, les lésions du côté droit ont été significativement améliorées, que ce soit au niveau des bras, que des jambes. En effet, l'étude a montré une diminution du score PASI moyen pour le côté droit de 3,6 à 1,4 (-61%) contre 3,7 à 3,2 (-13.5%) pour le côté gauche. Les symptômes de rougeur, d'épaisseur, d'écaillage et la taille des lésions, du côté droit, ont été significativement diminués par rapport au côté gauche, où l'amélioration n'était pas assez significative. Le micro-émugel a été bien toléré avec un nombre insignifiant d'effets secondaires signalés. En conclusion au terme des 9 semaines de traitement, le micro-émugel de curcuma était nettement plus efficace que le placebo pour diminuer les lésions de psoriasis et a permis une diminution de l'érythème, ainsi que du prurit, avec une amélioration modérée à acceptable, voir dans certains cas, une résolution importante des lésions. Selon l'auteur, le micro-émugel proposé peut être considéré comme une alternative thérapeutique chez certains patients et, vraisemblablement, comme une option thérapeutique supplémentaire pour de nombreux patients atteints de psoriasis en plaques. <sup>(77)</sup>

Dans une autre étude Heng et al. (2000) ont voulu tester l'hypothèse selon laquelle les médicaments qui inhibent spécifiquement l'activité de la phosphorylase kinase (PK) peuvent entraîner la suppression de l'activité psoriasique.

Pour cela, cette étude a été menée sur 4 groupes de dix patients, chez lesquels l'activité de la phosphorylase kinase (PK) a été mesurée : <sup>(78)</sup>

- Groupe 1 : groupe de patients non traités, atteints de psoriasis chronique de sévérité modérée (8 patients sur 10) et de psoriasis érythrodermique généralisé sévère (2 patients sur 10)
- Groupe 2 : groupe de patients traités par 0,005% de calcipotriol, (Dovonex<sup>®</sup>), atteints de psoriasis chronique modéré (9/10) et de psoriasis érythrodermique généralisé sévère (1/10)
- Groupe 3 : groupe de patients traités par du gel à base d'1% de curcumine, atteints de psoriasis chronique modéré (5/10), sévère (4/10) et de psoriasis érythrodermique généralisé sévère (1/10)
- Groupe 4 : patients non atteints de psoriasis

Le calcipotriol est connu notamment pour être un inhibiteur indirect de la PK et la curcumine un inhibiteur sélectif de la PK. Les mesures de l'activité de la PK ont montré que l'activité de cette enzyme est augmentée chez les patients atteints de psoriasis. En revanche, cette activité est apparue plus basse chez les patients traités par calcipotriol, et encore plus diminuée chez les patients traités par curcumine, et très basse chez les patients normaux. <sup>(78)</sup>

De plus, cinq patients sur dix ont eu une résolution de 90% de leur psoriasis après 2 à 6 semaines de traitement par gel de curcumine et les cinq autres patients, une amélioration de 50 à 85% après 3 à 8 semaines de traitement. Dans le groupe traité par calcipotriol, trois patients ont eu une résolution de 70 à 80% de leur psoriasis après 4 à 6 mois de traitement, et sept sur 10, une amélioration de 50 à 65% après 6 à 18 mois de traitement.

La curcumine s'est révélée être plus efficace que le calcipotriol pour réduire les taux de PK. La résolution du psoriasis dans le groupe traité à la curcumine était supérieure par rapport au groupe traité par calcipotriol et cela sur une période plus courte. <sup>(78)</sup>

Ainsi, cette étude a permis de conclure que la résolution des plaques de psoriasis était corrélée à une diminution de l'activité des phosphorylases kinases. De plus cette diminution d'activité a été associée à une diminution de la sévérité de la parakératose et une diminution de la densité de Ly CD8+ de l'épiderme. L'application de curcumine dans le groupe 3 a été bénéfique au niveau clinique, histologique et immunologique. La curcumine a été en mesure d'améliorer les lésions et d'inhiber l'activité des PK. Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'activité anti-psoriasique peut être obtenue grâce à la modulation de l'activité de la PK. <sup>(78)</sup>

La prise de curcuma comme traitement adjuvant du psoriasis a été évaluée par voie orale pendant 12 semaines à l’occasion d’une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo et menée par Antiga et al. (2015). Cette étude a comparé l’utilisation d’un dermocorticoïde seul, appliqué une fois par jour, à celui associé à un traitement par voie orale de curcumine (Meriva®). Meriva® est un complément alimentaire de curcumine, formulé avec de la lécithine afin d’améliorer sa biodisponibilité, qui a été pris à la posologie de 2 comprimés de 500 mg deux fois par jour. L’étude comptait 63 patients atteints de psoriasis léger à modéré répartis aléatoirement en deux groupes : <sup>(79)</sup>

- Un groupe traité par corticostéroïde topique (methylprednisolone aceponate à 0,1%) et par Meriva®
- Un groupe traité par corticostéroïde topique et placebo oral

Au début (T0) et à la fin de l’étude (T12), une évaluation clinique, la mesure du score PASI ainsi qu’une analyse immuno-enzymatique des niveaux sériques d’IL-17 et d’IL-22 ont été réalisées. Pour rappel ces deux cytokines sont secrétées par les Ly de type Th17 et favorisent le recrutement cellulaire, l’hyperplasie kératinocytaire et l’angiogenèse dans le psoriasis.

Ont été exclus de l’étude : les patients de moins de 18 ans, atteints de psoriasis en gouttes, de psoriasis pustuleux ou erythrodermique, d’arthrite psoriasique, les patients ayant utilisé des traitements systémiques du psoriasis trois mois avant le début de l’étude ou au cours de l’étude, les patients ayant eu recours à la photothérapie le mois précédent l’étude, les femmes enceintes ou allaitantes, les femmes en âge de procréer sans contraception efficace. <sup>(79)</sup>

Temps (semaines)	PASI (SCORE MOYEN)	
	T0	T12
Groupe Meriva®	5,6	1,3
Groupe Placebo	4,7	2,4

**Tableau 8 – Score moyen PASI avant (T0) et après 12 semaines (T12) de traitement dans le groupe traité par dermocorticoïde + MERIVA®, et dans le groupe traité par dermocorticoïde + placebo oral**

A T12, les deux groupes ont montré une réduction significative des valeurs du score PASI avec une réduction plus élevée chez les patients traités à la fois par stéroïdes locaux et

curcumine orale. Le score PASI a diminué d'environ 77% dans le groupe traité par curcumine orale contre environ 49% dans le groupe traité par le dermocorticoïde seul. <sup>(79)</sup>

Temps (semaines)	IL 17 (pg/ml)		IL 22 (pg/ml)	
	T0	T12	T0	T12
Groupe Meriva®	32,3 ± 13,6	30,7 ± 10,9	35,2 ± 9,5	21,1 ± 7,5
Groupe Placebo	30,7 ± 12,2	28,8 ± 12,9	32,9 ± 11	28,8 ± 10

**Tableau 9 – Taux sérique moyen d'IL-17 et IL-22, exprimé en picogramme par millilitre, mesuré dans le groupe traité par dermocorticoïde + MERIVA®, et dans le groupe traité par dermocorticoïde + placebo oral**

Concernant les taux des cytokines, à T0 les deux groupes ont montré des taux d'IL-17 et IL-22 similaires sans différence significative. A T12, les taux d'IL-22 ont été significativement diminués chez les patients traités par curcumine orale, alors qu'une très faible modification a été notée dans le groupe placebo. En revanche, à T12 aucune différence significative n'a été mise en évidence dans les deux groupes pour l'IL-17. <sup>(79)</sup>

L'utilisation d'un dermocorticoïde associée à la prise de Meriva® a montré une réduction des valeurs PASI supérieure à celle des patients traités par dermocorticoïde et placebo. De plus la curcumine a été relativement bien tolérée. La curcumine a démontré être efficace en tant que traitement adjuvant du psoriasis et a permis de réduire les taux sériques d'IL-22, cytokine intervenant dans la prolifération des kératinocytes et dans l'acanthose du psoriasis. D'après cette étude, la curcumine peut être considérée comme un ingrédient sûr et efficace, utile pour le traitement adjuvant des patients atteints de psoriasis léger à modéré traités par dermocorticoïde. <sup>(79)</sup>

A contrario, une étude de 2008 réalisée par Kurd et al. sur l'utilisation du curcuma par voie orale n'a montré qu'un taux de réponse globalement faible, sauf chez 2 patients. Cet essai clinique en phase II visait à tester l'utilisation de capsules de curcuminoïdes, à la dose de 4,5 g par jour pendant 12 semaines sur douze patients. Sur les douze patients seulement 8 sont allés jusqu'au terme du traitement et deux patients ont obtenu une amélioration de 83 à 88% de leur score PASI. En conclusion de cet essai, les auteurs n'ont pas recommandé le curcuma pour le traitement du psoriasis, étant donné le manque d'efficacité prouvée. Cependant la faible réponse de ce traitement par capsule pourrait être liée à la mauvaise biodisponibilité du curcuma. En



effet, il est possible que l'administration de curcumine combinée à un agent améliorant son absorption aurait pu entraîner une meilleure efficacité comme cela était le cas pour l'étude menée par Antiga et al. (2015) où la curcumine était complexée à de la lécithine. La petite taille de l'échantillon et l'absence de groupe témoin (placebo) étaient les limites de cette étude. <sup>(80)</sup>

La curcumine et de ce fait le curcuma agirait bénéfiquement sur le psoriasis grâce à ses propriétés pharmacologiques :

- **Propriétés antioxydantes** : Les curcumines sont particulièrement efficaces pour piéger les radicaux libres et augmenter les activités des enzymes qui détruisent les ions superoxyde  $O_2^-$ . La curcumine est connue pour protéger les membranes cellulaires des réactions de peroxydation. Le curcuma possède une activité antioxydante comparable à celle de la vitamine C et de la vitamine E. <sup>(75)</sup> Cette activité antioxydante exerce un effet positif sur l'inflammation du psoriasis. <sup>(81)</sup>

- **Propriétés anti-inflammatoires et antiprolifératives** : Les effets anti-inflammatoires et antiprolifératifs sont principalement médiés par la curcumine. En effet la curcumine est capable d'inhiber l'inflammation, la prolifération cellulaire et la libération de cytokines inflammatoires en agissant sur l'expression de différentes enzymes, de différents facteurs de transcription impliqués dans l'inflammation tels que NF $\kappa$ B, et STAT3. <sup>(81)</sup>

En effet des études suggèrent que la curcumine inhibe le facteur de transcription NF $\kappa$ B en inhibant IKK (I $\kappa$ B kinase), la kinase responsable de la phosphorylation et de la dégradation de la protéine inhibitrice I $\kappa$ B qui séquestre NF $\kappa$ B au sein du cytoplasme. <sup>(73)</sup> De ce fait, en inhibant IKK, NF $\kappa$ B reste au sein du cytoplasme et ne peut activer la transcription de multiples gènes codant pour de nombreux médiateurs inflammatoires (ex : TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, COX-2, ICAM, NO synthase...). <sup>(82)</sup>

La curcumine inhibe également la phosphorylation de STAT3 et sa translocation nucléaire dans plusieurs lignées cellulaires. Une activation accrue de STAT3 existe dans les kératinocytes provenant de lésions psoriasiques et son inhibition conduit à la diminution de la prolifération des kératinocytes. <sup>(83)(84)</sup> De plus selon Mathur et al. (2007) l'activation de STAT3 est nécessaire au développement des lymphocytes naïfs en lymphocytes Th17. Ainsi par l'inhibition de STAT3 la curcumine pourrait inhiber la différenciation Th17 et de ce fait la production des cytokines Il-17 et IL-22 impliquées dans l'acanthose, la prolifération kératinocytaire, le recrutement des polynucléaire et dans l'angiogenèse. <sup>(85)</sup>

En inhibant différentes voies cellulaires impliquées dans l'inflammation la curcumine agit en diminuant l'expression de nombreuses cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines contribuent non seulement au maintien de l'inflammation des tissus mais sont aussi des facteurs de croissance pour les kératinocytes. Par conséquent leur inhibition par la curcumine pourrait réduire l'inflammation du psoriasis ainsi que l'hyperprolifération des kératinocytes. La curcumine inhibe principalement la libération de TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 et IL-22.<sup>(81) (84)</sup> De plus, l'inhibition de la sécrétion d'IL-12 par la curcumine participe à la modulation des réponses immunitaires des lymphocytes T en diminuant les voies cellulaires Th1.<sup>(79)</sup>

La curcumine est également un inhibiteur sélectif de la phosphorylase kinase (PK). La curcumine est capable de diminuer le niveau de cette enzyme chez des sujets atteints de psoriasis et de rétablir le niveau de son activité à celui retrouvé dans la peau de sujets normaux. La PK est une enzyme impliquée dans la régulation des événements de phosphorylation calcium-dépendant dans l'épiderme humain. Elle est à la fois présente dans l'épiderme normal et celui atteint de psoriasis mais avec un niveau d'expression toutefois plus élevé dans le psoriasis.<sup>(81)</sup> Dans l'étude de Heng et al. (2000), la diminution de l'activité de la PK a été associée à une diminution de la sévérité de la parakératose, et une réduction de la densité des lymphocytes T CD8+ épidermiques.<sup>(78)</sup>

Kang et al. (2016) ont démontré que la curcumine inhibait les canaux potassiques de sous type Kv1.3. Les canaux potassiques sont présents dans l'ensemble des cellules (neurone, muscles squelettiques, lisses, cellules pancréatiques...). Les canaux Kv1.3 sont plus particulièrement présents dans les cellules lymphocytaires T où leur nombre est augmenté d'environ 250 à 1500 canaux par cellule une fois ces cellules activées. La curcumine inhiberait les courants potassiques des canaux Kv1.3 des lymphocytes T ce qui inhiberait la prolifération de ces cellules et induirait une régulation des cytokines pro-inflammatoires.<sup>(76)</sup>

- **Propriétés anti-angiogéniques** : La curcumine est un inhibiteur de l'angiogenèse qui agit en régulant à la baisse l'expression de protéines pro-angiogéniques. L'effet anti-angiogénique de la curcumine est en partie dû à son effet inhibiteur sur la transduction du signal de la voie NF $\kappa$ B, sur la production de cytokines telles que TNF- $\alpha$ , sur l'expression du facteur de croissance vasculaire endothélial VEGF et sur l'expression des molécules d'adhésion cellulaire telles que ICAM-1. D'autre part STAT3 s'est révélé être un activateur direct du gène codant pour VEGF, facteur de croissance impliqué dans l'accroissement de l'angiogenèse. L'inhibition de STAT3 par la curcumine participe de ce fait à l'action anti-angiogénique du curcuma.<sup>(81)</sup>

#### V.4.2 Autres propriétés pharmacologiques

- **Propriétés gastro-protectrices** : Au niveau de l'estomac le curcuma agirait comme protecteur gastrique. Une étude menée par des chercheurs thaïlandais a permis d'observer une régression complète des ulcères gastriques et duodénaux chez 75% des sujets qui ont pris 3 g de curcuma par jour pendant quatre à douze semaines. Cette action antiulcéreuse serait liée à une activité antihistaminique et antibactérienne contre *Helicobacter pylori*.<sup>(75)</sup>

- **Propriétés cholagogues et cholérétiques** : le curcuma possède une activité cholérétique et cholagogue. Il augmente la sécrétion des acides biliaires ainsi que la solubilité des sels biliaires.<sup>(75)</sup>

- **Propriétés hépatoprotectrices** : le curcuma exerce une action hépatoprotectrice contre l'alcool, les métaux et les toxines d'origine fongique ou chimique.<sup>(74)</sup>

- **Propriétés hypolipémiantes** : La capacité du curcuma à diminuer les taux de cholestérol est largement étudiée depuis maintenant plusieurs années. Le curcuma agirait en interférant avec l'absorption intestinale du cholestérol et en augmentant l'excrétion des sels biliaires. Plusieurs études ont permis de mettre en évidence la capacité du curcuma à diminuer les taux de cholestérol total, de LDL et à augmenter les taux de HDL dans le sérum. De plus, le curcuma exercerait un effet protecteur sur le développement de l'athérosclérose en abaissant la lipoperoxydation des membranes cellulaires et l'oxydation des LDL.<sup>(75)</sup>

- **Propriétés antithrombotiques** : Le curcuma exerce une activité anti-agrégante plaquettaire qui semble être médiée par l'inhibition des thromboxanes et l'activation des prostacyclines.<sup>(75)</sup>

- **Propriétés hypoglycémiantes** : les curcuminoïdes et les sesquiterpénoïdes ont montré une activité hypoglycémiant dans le diabète de type 2. Le curcuma et la curcumine sont capables de réduire le taux de sucre dans le sang et d'abaisser le niveau de l'hémoglobine glyquée.<sup>(74)</sup>  
<sup>(75)</sup>

- **Propriétés antirhumatismales** : La curcumine se révèle être très efficace contre les inflammations aiguës. Son effet anti-inflammatoire serait comparable à la cortisone avec l'avantage de ne pas présenter de toxicité. Mélangé avec du citron, le curcuma donne du curcuminate de sodium. Ce mélange correspond à un remède traditionnellement utilisé pour les douleurs articulaires et musculaires. Le curcuma possède des effets anti-inflammatoires du fait de son action inhibitrice sur divers facteurs impliqués dans l'inflammation : phospholipase,

lipooxygénase, facteur de transcription NFκB, cyclooxygénase II, thromboxane, prostaglandines, etc... Le curcuma peut aussi être utilisé en application pour ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques : il provoque la déplétion des terminaisons nerveuses de la substance P, (neurotransmetteur de la douleur).<sup>(75)</sup>

- **Propriétés antibactériennes** : Le curcuma supprime la croissance de plusieurs bactéries comme *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* et prévient également la croissance d'*Helicobacter pylori*.<sup>(74)</sup>

#### IV.5 Posologie et conseils d'utilisation

- **Voie orale** : L'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée. Par voie orale le curcuma est principalement utilisé pour favoriser la digestion et soulager les troubles digestifs.<sup>(86) (87)</sup>

- Poudre de rhizome : 0,5 à 1 g par prise, 3 fois par jour dans les troubles digestifs
- Teinture mère : 30 gouttes à diluer dans un verre d'eau, 3 fois par jour après chaque repas
- Infusion : 0,5 à 1 g de poudre de rhizome dans 150 ml d'eau bouillante durant 5 à 10 minutes. Filtrer. Boire 2 à 4 tasses par jour après les repas.



Figure 30 – Curcuma : parties utilisées, préparations et usages<sup>(dd)</sup>

- Voie cutanée : le curcuma peut être utilisé pour les irritations cutanées, le traitement des plaies, des entorses, du psoriasis, des mycoses et des douleurs arthritiques. <sup>(75)</sup>

- Cataplasme : le cataplasme de curcuma permet de soulager les inflammations de la peau et des articulations. Pour le constituer, il suffit de mélanger une cuillère à café de poudre de rhizome à un peu d'eau (juste assez pour former une pâte). Appliquer cette préparation sur les zones atteintes et laisser agir 15 minutes, puis rincer. <sup>(88)</sup>



Figure 31– Soin cutané Ayurvédique à base de poudre de curcuma <sup>(ee)</sup>

#### IV.6 Effets indésirables et contre-indications

Tous les ingrédients actifs sont considérés comme sûrs lorsque le curcuma est utilisé aux doses recommandées. <sup>(74)</sup> Des études sur la toxicité de la curcumine à la fois dans des modèles animaux et humains ont tous deux montré que l'administration orale de la curcumine était sans danger. <sup>(73)</sup> Seuls des effets secondaires légers ont été rapportés pour *Curcuma longa*.

- Effets indésirables : bouche sèche, flatulence, irritation gastrique, diarrhées, nausées, maux de tête et éruptions cutanées. <sup>(73)</sup> L'utilisation excessive du curcuma, et plus particulièrement de curcumine pure, peut provoquer des maux d'estomac, et dans les cas extrêmes, des ulcères. <sup>(74)</sup>

- Contre-indications : Le curcuma est contre-indiqué en cas de calculs biliaires, d'obstruction des voies biliaires et lors de maladie hépatique. <sup>(38)</sup>

## IV.7 Interactions et précautions d'emploi

- **Interactions** : La prise de curcuma est déconseillée, sans avis médical, avec les anticoagulants et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).<sup>(74)</sup>

En effet le curcuma pourrait interagir avec les AINS et les agents antiplaquettaires bien qu'il n'y ait eu aucun cas rapporté chez l'homme. Les rapports sur l'interaction entre la warfarine et le curcuma sont principalement basés sur des données *in vitro*, des études sur des animaux ou des rapports de cas individuels. D'autres études sont nécessaires pour confirmer et évaluer l'importance clinique de cette interaction potentielle.<sup>(74) (86)</sup>

L'utilisation du curcuma est réservée à l'adulte, et n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante.<sup>(38)</sup>

## IV.8 Le curcuma à l'officine

Le curcuma est très souvent associé à d'autres plantes anti-inflammatoires dans divers produits destinés à soulager les douleurs articulaires, l'arthrose (exemple : Cartimotil<sup>®</sup>, GCA 2700<sup>®</sup>, Bioelixir articulations<sup>®</sup>, ...) mais aussi à traiter les inconforts digestifs (exemple : Ergyprotect Confort<sup>®</sup> où l'on retrouve de la curcumine)



Figure 32 – Différents produits à base de curcuma disponibles en pharmacie (ff)

L'ensemble des études laisse supposer que le curcuma a la capacité d'être développé en tant qu'adjuvant thérapeutique complémentaire dans le traitement du psoriasis en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, anti-angiogéniques, antioxydantes et antiprolifératives.

Le curcuma peut être utilisé lors d'une poussée sous forme de cataplasme, réalisé à partir de poudre de rhizome. Pour réaliser le cataplasme la poudre peut être mélangée avec de l'eau ou de l'eau thermale. Afin de soulager l'inflammation cutanée lors d'une poussée, la poudre de rhizome, mais aussi quelques gouttes de teinture mère ou d'huile essentielle de *Curcuma longa* peuvent être ajoutées à du gel d'aloès, à une crème hydratante ou à une huile végétale, à utiliser ensuite en massage sur les plaques de psoriasis.

L'utilisation du curcuma par voie orale, sous forme de gélules de poudre de rhizome, peut être envisagée dans des formes légères à modérées de psoriasis, pour traiter l'inflammation chronique présente dans cette dermatose chez des patients traités seulement par voie topique.

Le curcuma est utilisé depuis des siècles comme médicament traditionnel pour traiter les troubles inflammatoires. En Inde, il est notamment utilisé en mélange avec du gel d'aloès pour traiter les inflammations de la peau. <sup>(34)</sup>

Ainsi le curcuma peut être prometteur dans le traitement du psoriasis en interagissant avec les principales voies pathogéniques de la maladie à savoir en inhibant l'inflammation médiée par les Ly T, en inhibant le facteur nucléaire NFκB, la prolifération des kératinocytes, la phosphorylase kinase et l'angiogenèse.

V – PIMENT DE CAYENNE, *Capsicum annuum*

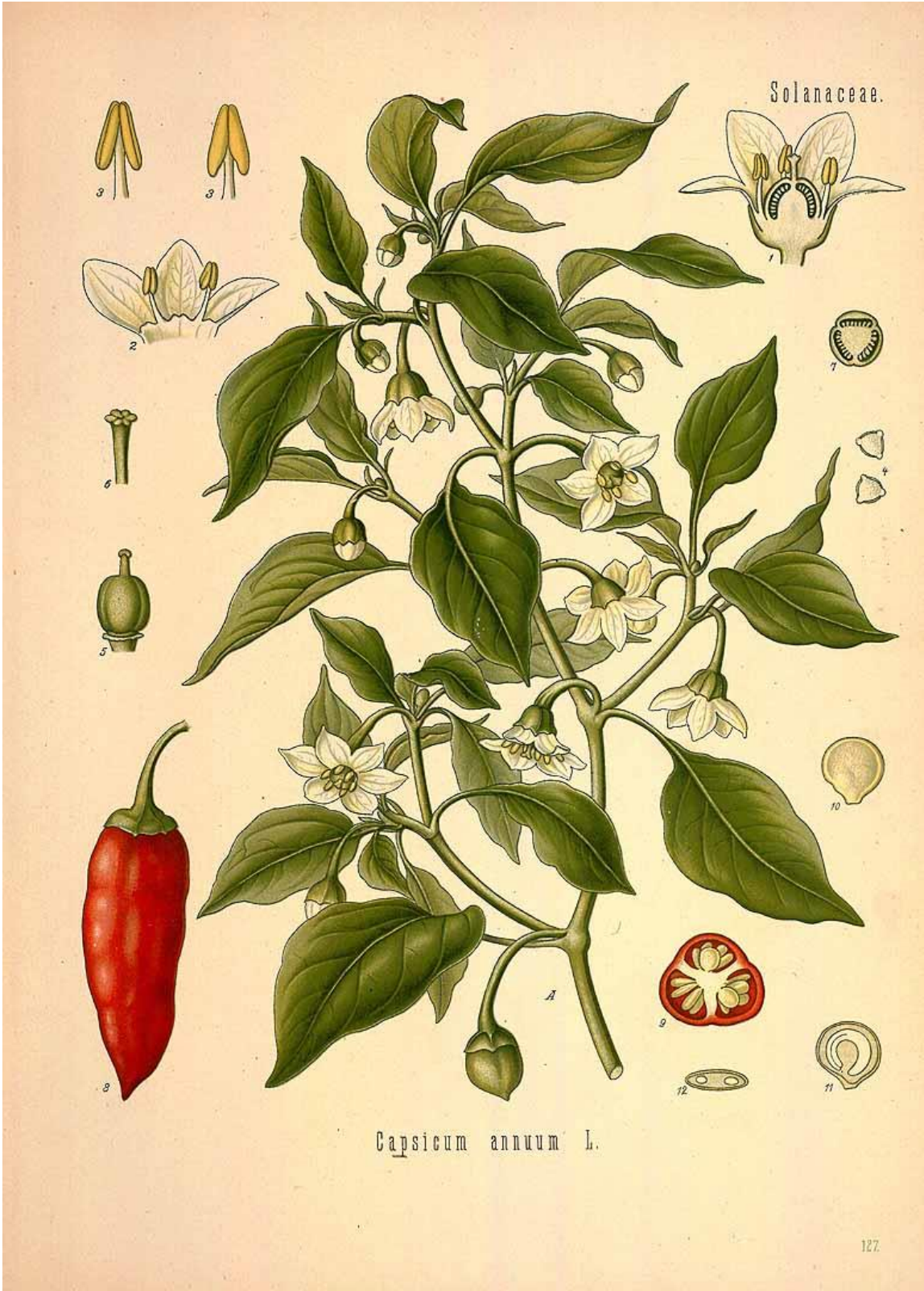


Figure 33 – Illustration botanique de *Capsicum annuum* (gg)



## V.1 Généralités

Le piment est une plante appartenant au genre *Capsicum* et à la famille des Solanaceae. Originaire des régions tropicales d'Amérique, le piment se cultive dans la plupart des zones tropicales du monde. <sup>(89)</sup>

Le piment est connu dans l'hémisphère occidental depuis le début de la civilisation. De nombreuses civilisations précolombiennes étaient connues pour utiliser cette plante, en particulier les Mayas, les Aztèques et les Incas. Vers 1493, Christopher Colomb fut le premier européen à découvrir le piment lors d'un de ses voyages légendaires en Amérique. Suite à cette découverte le piment fut introduit en Europe pour la première fois à la fin du XV<sup>ème</sup> siècle. <sup>(90)</sup>

En médecine traditionnelle le piment était utilisé comme stimulant sanguin, antispasmodique, antiseptique et antalgique. Par voie interne, il s'employait notamment dans le traitement des coliques, de la dyspepsie, des flatulences, de la laryngite chronique en gargarisme et dans l'insuffisance circulatoire périphérique du fait de son pouvoir stimulant et réchauffant. Grâce à son action de désensibilisation des terminaisons nerveuses, le piment était utilisé par voie externe dans les douleurs musculaires, rhumatismales, arthrosiques, dans les neuropathies avec névralgies et dans les dermatoses prurigineuses. <sup>(89)</sup>

Très utilisé en cuisine, le piment est réputé pour son goût épicé et brûlant. Parmi les 300 variétés de piments existantes, les plus connues sont *Capsicum annum*, *Capsicum frutescens*, et *Capsicum chinense*. <sup>(89)</sup>

Aujourd'hui les utilisations médicales du piment sont principalement externes : douleurs rhumatismales et arthrosiques, névralgie induite par le zona, neuropathies diabétiques, prurit, prurigo nodulaire, psoriasis prurigineux et prurit de contact. <sup>(89)</sup>

Le piment de cayenne est inscrit à la Pharmacopée Européenne 9<sup>ème</sup> édition, avec pour drogue végétale, les fruits mûrs desséchés de *Capsicum annum* L. var. minimum (Miller) Heiser et des variétés à petits fruits de *Capsicum frutescens* L. Le piment fait également l'objet d'une monographie communautaire établie par HMPC avec pour usage médical bien établi, le soulagement des douleurs musculaires. <sup>(91)</sup>

## V.2 Botanique

Le piment de Cayenne est une plante annuelle ou vivace, buissonnante pouvant atteindre 1 m de haut. Les tiges ramifiées portent des feuilles ovales, lancéolées et groupées par trois. Les fleurs sont blanches, disposées par paires ou solitaires. <sup>(89)</sup>



**Figure 34 – Fleurs et fruits de *Capsicum annuum*** <sup>(hh)</sup>

Le fruit du piment, de couleur orange-jaune à brun-rouge, présente une forme conique et oblongue à apex obtus. Ce fruit contient de 10 à 20 graines. <sup>(38)</sup>

## V.3 Composition chimique

La partie utilisée du piment est le fruit. Les fruits sont riches en vitamine C. Ils se composent de flavonoïdes, de caroténoïdes, d'oligosaccharides, d'hétérosides diterpéniques (capsianosides), de capsicoside, de tocophérol et de divers autres produits volatils. <sup>(38)</sup>

Les fruits renferment également à des teneurs très variables des amides, les capsaïcinoïdes, dont le composé chimique majoritaire est la capsaïcine. Plus la teneur en capsaïcinoïdes est élevée, plus l'espèce de piment est piquante. <sup>(38)</sup>

## V.4 Propriétés pharmacologiques

### V.4.1 Action du piment dans le psoriasis

L'utilisation du piment de Cayenne semble bénéfique dans le traitement du psoriasis. Bernstein et al. (1986) dans un essai clinique intra-individuel et contrôlé par placebo, ont évalué les effets d'une crème de capsaïcine dosée à 0,01% et 0,025% chez des patients (23 femmes et 21 hommes) âgés de 25 à 85 ans et atteints de psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère. Les participants inclus dans l'étude ont dû interrompre toute utilisation de traitements topiques pour le psoriasis (dermocorticoïdes et autres) au moins deux semaines avant le début de l'étude ainsi que tout traitement systémique ou PUVAthérapie plusieurs mois avant (entre 2 et 6 mois en fonction du traitement). Les patients ont appliqué les crèmes six fois par jour pendant les trois premiers jours de l'étude puis quatre fois par jour jusqu'au terme des six semaines d'étude. L'efficacité du traitement a été évaluée en fonction de l'évolution de l'apparence générale des plaques, du degré de changement de l'érythème et de l'écaillage des plaques. Vingt-deux patients ont utilisé de la crème de capsaïcine à 0,01% et vingt-deux autres patients ont utilisé la crème dosée à 0,025% de capsaïcine. Au total, 34 patients ont suivi le traitement complet de 6 semaines. Au terme des six semaines d'utilisation, les crèmes aux concentrations différentes de capsaïcine ont été identiquement efficaces et globalement plus efficaces que le traitement par placebo. Une amélioration globale des symptômes du côté traité par capsaïcine a été observée chez 67,6% des patients, contre 44,1% du côté traité par placebo. Une diminution de la rougeur chez 59% des patients du côté traité par capsaïcine a été observée alors que seulement 38% des patients ont eu une diminution de la rougeur du côté traité par placebo. De même que pour l'écaillage des plaques, une réduction de ce paramètre a été observée chez 70,6% des patients du côté traité par capsaïcine et chez 49,9% des patients du côté traité par placebo. Des brûlures, des picotements, des démangeaisons et des rougeurs de la peau ont été ressentis par près de la moitié des patients. En conclusion, cette étude a suggéré qu'un agent chimique capable d'affecter la dilatation vasculaire par voie topique pouvait être une méthode efficace pour contrôler certains cas de psoriasis et que des tests supplémentaires étaient nécessaires pour évaluer l'utilité potentielle de la capsaïcine dans le psoriasis. <sup>(92)</sup>

Afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la capsaïcine dans le traitement du psoriasis, une étude scientifique, randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo a été menée par Ellis et al. (1993) sur deux groupes d'une centaine de personnes souffrant de psoriasis : un groupe de 98 patients utilisant une crème dosée à 0,025% de capsaïcine et un autre groupe de 99 patients utilisant une crème placebo. La crème a été appliquée quatre fois par jour pendant six semaines. L'évaluation globale du médecin et un score de gravité sur les symptômes d'écaillage, d'épaisseur, d'érythème et de prurit ont été utilisés pour évaluer l'efficacité de la crème de capsaïcine. Au terme de l'étude, l'application de la crème de capsaïcine a permis de diminuer significativement la gravité du psoriasis avec une tendance au soulagement du prurit, à la diminution des squames et des rougeurs des plaques. La crème a provoqué dans certains cas de légères brûlures, des sensations cuisantes et des démangeaisons cutanées. Le prurit a été soulagé au bout de 6 semaines chez 66% des patients traités par capsaïcine contre 49% pour le traitement placebo. Le pourcentage de réduction des scores de sévérité du psoriasis était significativement plus élevé chez les patients traités par capsaïcine que chez les patients traités par placebo. <sup>(93)</sup>

La capsaïcine s'est révélée être un inhibiteur efficace de la vasodilatation cutanée induite par des stimuli chimiques et physiques. Il a également été démontré que les effets de la capsaïcine sur les micro-vaisseaux cutanés étaient probablement liés à l'épuisement d'un neuropeptide ayant une puissante action vasodilatatrice, la substance P, au niveau des terminaisons nerveuses sensorielles. Comme d'autres médiateurs inflammatoires, la substance P semble jouer un rôle dans l'activation des cellules inflammatoires, la transmission de la douleur, la sensation de démangeaisons, la vasodilatation, l'angiogenèse et l'hyperprolifération des kératinocytes. Plusieurs chercheurs ont suggéré que la micro-vascularisation serait impliquée dans l'hyperplasie épidermique du psoriasis. <sup>(92)</sup>

Il a été démontré que la libération de substance P dans le derme provoquait notamment une vasodilatation et une extravasation plasmatique chez le rat et chez l'homme. Cette libération s'accompagne de l'activation de cytokines, de la dégranulation des mastocytes, de la libération d'histamine et de la chimiotaxie des macrophages. La libération d'histamine induite par la substance P contribue au prurit souvent responsable de l'exacerbation et de la pérennisation des lésions psoriasiques. <sup>(93)</sup>

La substance P semble être impliquée dans la physiopathologie du psoriasis et Naukkarinen et al. (1989) ont notamment constaté que le nombre de fibres nerveuses contenant

de la substance P était significativement augmenté dans l'épiderme des lésions psoriasiques ainsi que la teneur en substance P de ces fibres. De plus les stimuli prurigineux sont acheminés via de petites fibres de type C, non myélinisées contenant de la substance P. <sup>(93)</sup>

Puisque la vasodilatation et la fuite des vaisseaux papillaires sont des événements importants dans le développement du psoriasis, un agent capable de bloquer ces réactions vasculaires peut être efficace dans le traitement de cette dermatose. <sup>(92)</sup> La capsaïcine agit en se liant à des récepteurs spécifiques : les récepteurs aux vanilloïdes TRPV1. Ces récepteurs excitent les neurones nociceptifs périphériques impliqués dans la perception de la douleur de certains stimuli. En se liant à ces récepteurs la capsaïcine induit la libération de substance P et conduit à une déplétion de ce neuromédiateur avec pour effet une action analgésique par inhibition de la transmission des sensations douloureuses. Cette hyperstimulation des récepteurs va les « désensibiliser » et les rendre inaptes à répondre aux stimuli qui provoquent habituellement la douleur. <sup>(38)</sup>

#### **V.4.2 Autres propriétés pharmacologiques**

- **Propriétés stimulantes** : le piment possède des propriétés « réchauffantes » qui stimulent la circulation sanguine vers les extrémités (mains, pieds) et les organes centraux. <sup>(89)</sup>

- **Propriétés antioxydantes** : Les piments contiennent divers antioxydants, notamment de la vitamine C, des caroténoïdes, des polyphénols, des flavonoïdes et des capsaïcinoïdes, qui contribuent à réduire les réactions oxydatives nocives. <sup>(94)</sup> Ahuja et Ball (2006) ont notamment conclu que la consommation régulière de piment pendant 4 semaines augmentait la résistance des lipoprotéines sériques à l'oxydation. <sup>(91)</sup>

- **Propriétés analgésiques** : Plusieurs études menées sur l'application de la capsaïcine par voie cutanée ont permis de mettre en évidence ces propriétés analgésiques. Dans une étude de Lee et al. (2007) effectuée sur vingt sujets sains, l'application quatre fois par jour pendant deux semaines d'une crème de capsaïcine topique (0,075%) a permis de diminuer la sensation de douleur mécanique, de chaleur et de froid sans modifier la sensation tactile non douloureuse. D'après Backonja et al. (2008) une application de 60 minutes d'un patch à 8% de capsaïcine a permis un soulagement rapide et durable de la douleur chez des patients atteints de névralgie post-zostérienne. Kennedy et al. (2010) ont mis en évidence que l'utilisation d'un patch unique

à forte concentration de capsaïcine (8%) appliqué 60 minutes, réduisait d'environ 80% la densité des fibres nerveuses épidermiques par rapport aux sites non exposés et réduisait d'environ 15% la proportion de stimuli signalés comme une douleur mécanique aiguë, et cela une semaine après l'exposition à la capsaïcine. <sup>(91)</sup> De par ses propriétés antalgiques, la capsaïcine est très utilisée, en application locale, pour traiter toutes sortes de symptômes douloureux et inflammatoires : myalgies, arthralgies, lombagos, arthrites, affections nerveuses consécutives à un herpès et névralgies post-zostériennes. <sup>(89)</sup>

- **Propriétés antiprurigineuses** : la capsaïcine s'est montrée efficace pour soulager le prurit au cours de différentes études cliniques, notamment dans le cas de prurigo nodulaire (Ständer et al. 2001), de prurit anal (Lysy et al. 2003), de prurit chez des patients sous hémodialyse (Makhlough et al. 2010) et dans le psoriasis, comme vu précédemment. <sup>(91)</sup>

- **Propriétés gastro-intestinales** : Le piment à travers différentes études a montré des effets positifs au niveau gastro-intestinal. Horowitz et al. (1992) ont évalué les effets du piment sur le transit gastro-intestinal chez huit volontaires sains. Le transit gastro-intestinal d'un repas test standard a été mesuré sur deux jours distincts après ajout de 20 g de poudre de piment au repas. Les résultats ont montré que le taux de vidange gastrique était plus lent et le transit intestinal était plus rapide après le repas contenant du piment. D'autre part, l'utilisation de 2,5 g de poudre de piment rouge par jour, avant les repas, pendant 5 semaines chez des patients atteints de dyspepsie fonctionnelle, sans reflux gastro-œsophagien et sans syndrome du côlon irritable, a permis de diminuer les symptômes de douleurs épigastriques et de nausées. (Bortolotti et al. 2002) <sup>(91)</sup>

## V.5 Posologie et conseils d'utilisation

L'utilisation du piment est réservée à l'adulte de plus de 18 ans :

- **Voie cutanée** : le piment est utilisé par voie cutanée pour soulager les douleurs musculaires et articulaires <sup>(89)</sup>

- Crème contenant de l'extrait de *Capsicum* (0,025% à 0,075%) : appliquer deux à trois fois par jour
- Emplâtre : un emplâtre par jour à appliquer pendant 12 heures maximum. Un intervalle de 12 heures doit être respecté avant l'application d'un nouvel emplâtre. <sup>(91)</sup>



**Figure 35 – Piment : préparations et exemples d'usages** <sup>(ii)</sup>

- L'utilisation du piment peut être poursuivie jusqu'à ce que le soulagement de la douleur soit atteint, sans dépasser 3 semaines. Après 3 semaines d'utilisation, une pause d'au moins 2 semaines est requise. <sup>(91)</sup>
- Les mains doivent être rincées à l'eau et au savon après avoir utilisé les préparations cutanées à base de piment. <sup>(91)</sup>
- Les produits à base de piment ne doivent pas être appliqués près des yeux ou des muqueuses.
- L'application de sources de chaleur pendant le traitement doit être évitée (exemple : rayonnement solaire ou infrarouge, coussin chauffant, eau chaude). <sup>(91)</sup>

## V.6 Effets indésirables et contre-indications

- Effets indésirables : l'application de piment peut provoquer une rougeur cutanée, une sensation de chaleur, de brûlure et de picotement qui laisse place peu à peu à une anesthésie de la douleur et du prurit. <sup>(38) (89)</sup> Si les sensations de brûlure ou de picotements ou de démangeaisons sont excessives, le traitement doit être interrompu. Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité cutanée et des réactions allergiques peuvent survenir et nécessitent un arrêt immédiat du traitement. <sup>(89)</sup>

- Contre-indications : l'application de piment est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la substance active et sur les plaies. <sup>(91)</sup>

## **V.7 Interactions et précautions d'emploi**

- Interactions : Aucune étude sur les interactions n'a été réalisée.

- Les emplâtres ne doivent pas être appliqués en même temps que d'autres produits topiques, au même site d'application. <sup>(91)</sup>

- L'utilisation du piment par voie orale est contre indiquée chez la femme enceinte, la femme allaitante. <sup>(89)</sup>

- Les produits à base de piment ne doivent pas être appliqués sur les plaies. <sup>(94)</sup>

## **V.8 Le piment à l'officine**

Le piment est présent dans différentes spécialités pharmaceutiques et intègre principalement des formulations à visée antalgique : Baume et Emplâtre Saint-Bernard<sup>®</sup>, Geldolor<sup>®</sup>, Baume Aroma<sup>®</sup> etc...

La teinture mère de piment est la seule forme pouvant être conseillée dans le cas du psoriasis, en dilution dans une crème hydratante ou une huile végétale. Cependant les effets indésirables cutanés très souvent ressentis par les patients, même de façon transitoire, rendent difficile son utilisation, et limitent son conseil dans le traitement prurigineux du psoriasis.

Du fait de son action « chauffante » l'utilisation du piment dans une dermatose inflammatoire telle que le psoriasis peut paraître étonnante. Les deux études menées dans le psoriasis sont anciennes et depuis 1993 le piment n'a pas été de nouveau évalué dans cette dermatose. Bien que le piment semble être prometteur, d'autres études plus récentes sont nécessaires pour prouver l'efficacité à long terme et la sécurité de la capsaïcine dans le traitement du psoriasis.



VI – MAHONIA A FEUILLES DE HOUX, *Mahonia aquifolium*

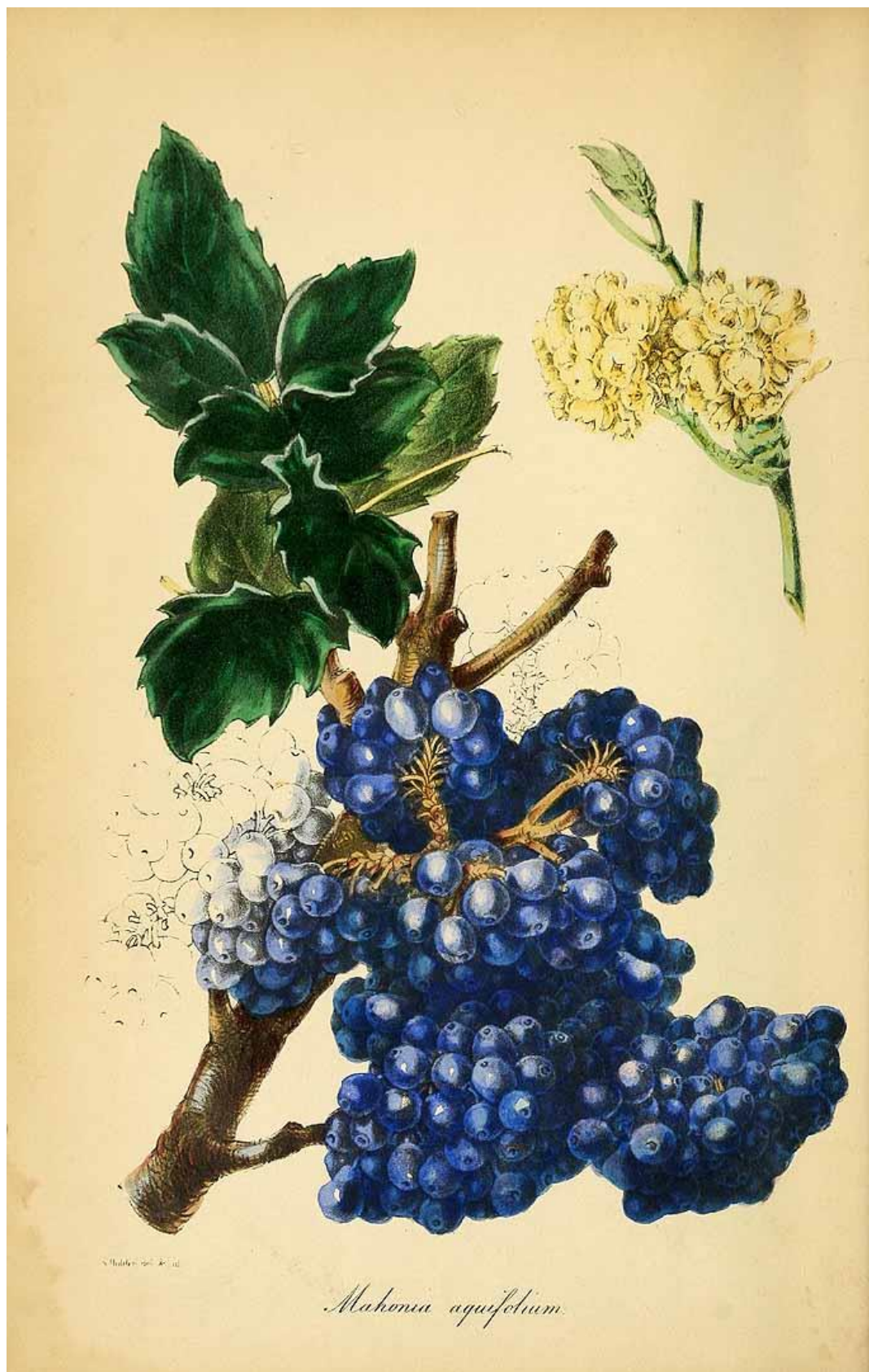


Figure 36 – Illustration botanique de *Mahonia aquifolium* (ii)

## VI.1 Généralités

Le Mahonia à feuilles de houx, également connu sous le nom de raisin de l'Oregon, est une plante à fleurs de la famille des Berberidaceae originaire de la côte pacifique de l'Oregon et des forêts de la côte ouest des Etats-Unis. En médecine traditionnelle nord-américaine le mahonia à feuilles de houx était utilisé pour lutter contre la fièvre, la diarrhée, pour soulager la dyspepsie, les rhumatismes, les affections des reins, du foie, mais aussi pour traiter diverses maladies inflammatoires de la peau telles que le psoriasis. <sup>(62)</sup>

Chez les Thompsons de l'Ouest Canadien, les tiges de mahonia débarrassées de leurs écorces étaient bouillies et utilisées comme lotion pour soulager les yeux rouges et prurigineux. Les écorces des racines réduites en petits morceaux puis bouillies étaient utilisées en boisson ou en bain pour soulager les douleurs rhumatismales. <sup>(95)</sup>

L'indication du mahonia dans le psoriasis a été citée dans l'ouvrage de Hare en 1905 et en 1936 Madaus évoque son emploi possible dans le psoriasis. <sup>(95)</sup> Le mahonia est actuellement indiqué en thérapie : <sup>(96)</sup>

- par voie interne en cas de dyspepsie et d'inappétence
- par voie externe en cas de psoriasis et d'eczéma

Le mahonia possède à la Pharmacopée Française, une monographie pour préparations homéopathiques. Ces préparations homéopathiques sont élaborées à partir de l'écorce de racine séchée, entière ou fragmentée de *Mahonia aquifolium*. <sup>(97)</sup> Cette monographie n'est plus en vigueur dans la dernière édition de la Pharmacopée française.

## VI.2 Botanique



Figure 37 – Fleurs et fruits de *Mahonia aquifolium* <sup>(kk)</sup>

Le mahonia est un arbuste persistant pouvant mesurer jusqu'à 2 m de haut. Les feuilles sont imparipennées, robustes, luisantes, sessiles et portent des épines à leurs extrémités. Les fleurs de couleurs jaunes poussent sous forme de grappes. Les fleurs se composent de 9 sépales et 6 pétales. Les baies bleues, charnues et juteuses de mahonia sont comestibles. Le goût des baies est semblable à celui du cassis. <sup>(62)</sup>

## VI.3 Composition chimique

Les écorces des racines de *Mahonia aquifolium* sont riches en alcaloïdes et se composent : <sup>(96)</sup>

- **Alcaloïdes** :

- Alcaloïdes quinoliziniques : Berbérine, Protoberbérine, jatrorrhizine, palmatine, columbamine, canadine, corpylamine, oxyberbérine
- Alcaloïdes bisbenzylisoquinoliniques : Berbamine, oxyacanthine, isotétrandrine, aquifoline, obamépine, baluschistine, magnoflorine, corytubérine, isocorydine, corydine, isoboldine

- **Polysaccharides** : D-glucose, D-galactose, D-mannose, L-arabinose, D-xylose, L-rhamnose

- **Polyphénols** : Syringaresinol

La berbérine est l'alcaloïde le plus répandu chez les espèces de mahonia. Les propriétés pharmacologiques de mahonia sont principalement attribuables à la présence des alcaloïdes. <sup>(96)</sup>

## VI.4 Propriétés pharmacologiques

### VI.4.1 Action du mahonia dans le psoriasis

Plusieurs études cliniques ont été réalisées sur l'utilisation de *Mahonia aquifolium* dans le traitement du psoriasis :

Wiesenauer et Lüdtke (1996) ont évalué l'efficacité d'une pommade à base de 10% d'extrait d'écorce de mahonia au cours d'un essai clinique randomisé, contrôlé par placebo, intra-individuel de 82 patients atteints de différents degrés de gravité de psoriasis. La pommade à base de mahonia a été appliquée d'un côté du corps et une pommade placebo (composé de lanoline anhydre, de paraffine, d'alcools de cire de laine, d'alcool cetylstéarylique et de vaseline blanche) de l'autre côté, deux à trois fois par jour pendant 4 semaines. A la fin de l'étude les patients ont évalué le succès du traitement des deux côtés du corps en utilisant une échelle de score : symptômes inchangés (1), symptômes améliorés (2), symptômes complètement disparus (3). L'efficacité a été évaluée de manière indépendante par le patient et le médecin traitant. La différence d'efficacité de *Mahonia aquifolium* par rapport au placebo était significative dans l'évaluation des patients. Des effets indésirables d'irritations et de sensations de brûlure ont été rapportés dans plusieurs cas. D'après cette étude mahonia semble soulager efficacement les symptômes du psoriasis dans les cas de psoriasis modérément sévères.<sup>(98)</sup>

Augustin et al. (1999) dans une étude intra-individuelle de 49 patients ont comparé l'efficacité d'une pommade à base de mahonia à celle de dithranol sur l'expression anormale de molécules retrouvées dans la peau psoriasique. Les patients ont été invités à appliquer d'un côté du corps la pommade de mahonia trois fois par jour et celle de dithranol de l'autre côté, une fois par jour et cela pendant quatre semaines. Une biopsie ainsi qu'une coloration immunohistochimique de différents anticorps monoclonaux (anti-ICAM, CD3, HLA-DR, kératine 6 et 16, Ki-67) ont été réalisées avant le traitement puis au terme des quatre semaines de traitement. Les résultats ont montré au bout de quatre semaines une réduction marquée de l'expression des marqueurs ICAM-1, CD 3, HLA-DR, kératine 6 et 16, corrélée à une réduction marquée de l'infiltration des Ly T épidermiques et dermiques. Cette réduction a cependant été

plus importante pour le dithranol que pour le mahonia. En conclusion, les résultats obtenus montrent que la pommade de *Mahonia aquifolium* et de dithranol sont efficaces dans le psoriasis, à la fois sur les mécanismes immunitaires cellulaires cutanés et sur l'hyperprolifération des kératinocytes, avec un effet plus puissant pour le dithranol. <sup>(99)</sup>

Dans une synthèse de Gulliver et Donsky (2005), trois études sur le mahonia sont présentées dont deux essais cliniques contrôlés : <sup>(100)</sup>

- La première étude réalisée sur 39 patients pendant douze semaines était une étude ouverte pour évaluer la sécurité de *Mahonia aquifolium*. Une amélioration statistiquement significative du score PASI et de l'indice de qualité de vie après 4 semaines de traitement a été mise en évidence.
- Au cours d'un essai clinique intra-individuel de 32 patients atteints de psoriasis bilatéral léger à modéré, une crème de *Mahonia aquifolium* (10%) a été comparée au propionate de fluticasone. Au niveau des résultats, 84% des patients ont eu des effets positifs du côté traité par mahonia. Par rapport au traitement standard à base de propionate de fluticasone, 63% des patients ont évalué *Mahonia aquifolium* égal ou supérieur au traitement psoriasique standard.
- Dans une troisième étude d'observation de 33 patients atteints de psoriasis bilatéral léger à modéré, deux groupes ont été formés. Le premier groupe devait appliquer la crème de mahonia d'un côté du corps et une crème placebo de l'autre. Le deuxième groupe devait appliquer un gel de calcipotriol et de tazarotene d'un côté, et un placebo de l'autre du côté du corps. Les patients traités par mahonia ont observé des améliorations au niveau de la rougeur et de l'épaisseur des plaques : ces améliorations étaient tout aussi importantes que celles observées dans le groupe traité par gel de calcipotriol et de tazarotene.

Ces études cliniques menées par plusieurs chercheurs dans plusieurs pays indiquent que *Mahonia aquifolium* est un traitement efficace et sûr du psoriasis léger à modéré. <sup>(100)</sup>

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo a été menée par Bernstein et al. (2006) sur 200 patients atteints de psoriasis afin d'évaluer les résultats de l'utilisation d'une crème contenant un extrait de *Mahonia aquifolium* (Reliéva<sup>®</sup>). Les crèmes ont été appliquées deux fois par jour pendant douze semaines. L'efficacité et la sécurité du

traitement ont été évaluées à l'aide des scores PASI et de l'indice de qualité de vie (DLQI) à différents moments de l'étude. Le score PASI a été évalué par le médecin au début et à la fin de l'étude. Le DLQI a été évalué par les patients aux semaines 0, 4, 8 et 12. Les résultats de l'étude montrent des améliorations significatives du score PASI et du DLQI pour le groupe traité par mahonia par rapport au groupe témoin. L'étude a conclu que la crème de mahonia était efficace et bien tolérée chez les patients atteints de psoriasis léger à modéré. <sup>(101)</sup>

Grâce à son action sur les processus inflammatoires et sur la prolifération des kératinocytes, ces différentes études indiquent que *Mahonia aquifolium* est particulièrement efficace chez les patients atteints de psoriasis léger à modéré.

L'efficacité de cette plante sur le psoriasis serait liée à la présence des alcaloïdes et en particulier de la berbérine, la berbamine et l'oxyacanthine. En effet ces molécules permettraient de soulager les symptômes du psoriasis et d'éviter les récurrences grâce à leurs effets anti-inflammatoires, antiprolifératifs et antibactériens <sup>(102)</sup> :

- **Propriétés antiprolifératives** : l'activité antiproliférative de mahonia a été mise en évidence sur les kératinocytes. En effet il a été démontré qu'un extrait d'écorce de *Mahonia aquifolium* inhibe la croissance des kératinocytes avec une concentration minimale inhibitrice de 35 µM. La présence de berbérine, de berbamine et d'oxyacanthine serait responsable de cette activité antiproliférative bénéfique pour le psoriasis. <sup>(96)</sup> D'autre part, selon Kostalava (2001) un extrait brut d'écorce de mahonia est capable d'inhiber la production et l'action de l'IL-8. Une forte concentration d'IL-8 dans la peau peut induire une hyperprolifération épidermique et une infiltration leucocytaire. Par conséquent l'inhibition de la production d'IL-8 par le mahonia permettrait de limiter le chimiotaxisme et l'activation des polynucléaires neutrophiles ainsi que l'hyperprolifération épidermique dans le psoriasis. <sup>(103)</sup>

- **Propriétés anti-inflammatoires** : le mahonia exercerait son action anti-inflammatoire en inhibant différentes enzymes et différentes étapes de l'inflammation : inhibition de la phospholipase A2, de la lipoxigénase, de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2), inhibition de l'infiltration leucocytaire, de l'œdème et de la libération d'histamine. <sup>(96)</sup>

*In vitro*, la berbamine est capable d'inhiber les cytokines IL-1 et TNF- $\alpha$ . <sup>(96)</sup> D'autre part, chez des souris l'ingestion orale de berbérine pendant quatre semaines a réduit la présence de

TNF- $\alpha$ , d'IFN- $\gamma$  et d'IL-1. La berbérine semble également avoir un effet inhibiteur sur la libération d'oxyde nitrique, un important médiateur de l'inflammation. <sup>(62)</sup>

La berbérine est capable de réduire les taux de prostaglandines E2 de manière dose-dépendante en inhibant l'expression de la COX-2. Certains alcaloïdes de mahonia ont été testés pour leur activité inhibitrice potentielle sur la lipoxigénase. La berbérine et l'oxycanthine semblent être les alcaloïdes les plus actifs sur l'inhibition de la lipoxigénase. Les produits du métabolisme de cette enzyme jouent un rôle important dans la pathogénèse du psoriasis. L'inhibition de cette enzyme permet d'inhiber la peroxydation des lipides. Ce mécanisme pourrait expliquer l'efficacité de l'extrait de *Mahonia aquifolium* dans le traitement du psoriasis. De plus, la capacité de mahonia à inhiber la production d'IL-8 ainsi que l'expression des marqueurs ICAM-1, CD3, HLA-DR, kératine 6 et 16 renforce l'action anti-inflammatoire qu'exerce cette plante. <sup>(62)</sup>

- **Propriétés antibactériennes** : La berbérine semble être active contre un certain nombre de micro-organismes pathogènes. Dans plusieurs études *in vitro* la berbérine a montré avoir une activité inhibitrice sur les *Bacillus pumilus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Kebsellia pneumoniae* et *Vibrio cholerae*. <sup>(96)</sup>

#### VI.4.2 Autres propriétés pharmacologiques

- **Propriétés antifongiques** : La berbérine a montré une capacité à inhiber *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* et *Candida guilliermondii* <sup>(104)</sup>

- **Propriétés antitumorales** : les propriétés anticancéreuses de mahonia ont été mises en évidence *in vitro*. De nombreuses études démontrent que la berbérine est capable d'inhiber la progression tumorale et de diminuer le potentiel métastatique d'une tumeur maligne. Dans une étude de Damjanović (2016) deux extraits d'écorces de *Mahonia aquifolium* (éthanol et eau) ont exercé des activités cytotoxiques, induit l'apoptose de cellules cancéreuses, inhibé la migration cellulaire et l'angiogénèse. <sup>(105)</sup>

- **Propriétés hypoglycémiantes** : Différentes études réalisées *in vitro* et *in vivo* ont démontré que la berbérine régule le métabolisme du glucose. Une étude menée par Yin et al. (2008) a montré que la prise de berbérine à la dose de 0,5 g, trois fois par jour, pendant trois mois, engendrait un effet hypoglycémiant similaire à celui de la metformine chez des patients de

diabète de type 2 nouvellement diagnostiqués, et chez des patients de diabète de type 2 mal équilibrés. La berbérine a agi en abaissant la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale et l'hémoglobine glyquée. <sup>(106)</sup>

## VI.5 Posologie et conseils d'utilisation

Le mahonia peut être utilisé par voie orale et par voie cutanée.

- Voie orale : la voie orale est réservée à l'adulte de plus de 18 ans <sup>(96)</sup> <sup>(107)</sup>. Les racines de *Mahonia aquifolium* sont utilisées par voie orale pour soulager la dyspepsie. <sup>(96)</sup>

- Extrait fluide : 1 ml trois fois par jour <sup>(96)</sup>
- Décoction de racine ou poudre de racine : 1 à 2 g de drogue par jour <sup>(96)</sup>

Le mahonia par voie orale doit être utilisé avec précaution. La prise orale ne doit pas dépasser plus de deux ou trois semaines. Les posologies doivent être respectées car la consommation d'une forte dose de berbérine peut être toxique. <sup>(107)</sup>

- Voie cutanée : le mahonia peut être utilisé par voie cutanée pour soulager les symptômes du psoriasis, de l'eczéma et de la dermatite atopique <sup>(96)</sup> <sup>(107)</sup>

- Crème à 10% de teinture mère : appliquer 3 fois par jour sur les zones sensibles. <sup>(96)</sup>

Le mahonia peut être utilisé en association avec de l'aloès ou être introduit dans une crème salicylée. <sup>(96)</sup>

## VI.6 Effets indésirables et contre-indications

- Effets indésirables : Le risque d'effets indésirables et de toxicité, par voie cutanée, est faible. <sup>(96)</sup> Les effets les plus couramment signalés pour la voie cutanée sont l'irritation locale, l'éruption cutanée et la sensation de brûlure. <sup>(108)</sup> Par voie orale, les effets indésirables les plus couramment rencontrés sont les risques de diarrhées, de jaunisse, de toxicité hépatique, d'inflammation des reins, de nausées et de vomissements. <sup>(107)</sup>

- Contre-indications : l'utilisation du mahonia est contre indiquée chez les enfants, la femme enceinte et allaitante. <sup>(96)</sup>



## VI.7 Interactions et précautions d'emploi

- **Interactions** : la berbérine présente dans les racines de *Mahonia aquifolium* pourrait diminuer la vitesse à laquelle le foie métabolise certains médicaments. En effet la prise de berbérine avec certains médicaments métabolisés par le foie peut augmenter la concentration plasmatique et les effets secondaires de ces médicaments. <sup>(107)(109)</sup> C'est le cas par exemple pour la ciclosporine. En effet un essai clinique randomisé et contrôlé a montré que la prise orale de berbérine augmentait nettement la concentration sanguine de ciclosporine A chez des patients transplantés rénaux. <sup>(110)</sup>

- Le mahonia ne doit pas être utilisé chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes et chez les personnes atteintes d'une maladie du foie <sup>(107)</sup>

- Chez les patients traités par antidiabétiques oraux ou par insuline, la prise de berbérine pourrait majorer l'action hypoglycémiante de ces médicaments. <sup>(111)</sup>

## VI.8 Le mahonia à l'officine

Les produits pharmaceutiques et dermatologiques contenant du Mahonia à feuilles de houx ne sont pas développés en France. La plante est seulement disponible en homéopathie sous forme de teinture ou de granules. Il est de ce fait difficile de conseiller le Mahonia dans le psoriasis en officine. Il existe cependant à l'étranger des spécialités dermatologiques à base de *Mahonia aquifolium* dont les plus connues sont :

- M-Folia<sup>®</sup>, comprenant une gamme complète pour le psoriasis formulée à base d'extrait de *Mahonia aquifolium* : pommade, crème, shampooing, huile de bain, lotion pour le corps, etc... <sup>(112)</sup>
- Rubisan<sup>®</sup>, pommade élaborée à base de teinture mère. <sup>(95)</sup>



**Figure 38 – Exemples de produits dermatologiques à base de *Mahonia aquifolium* <sup>(1)</sup>**

Au vu des résultats des études menées dans le psoriasis, *Mahonia aquifolium* semble faire partie des traitements complémentaires pouvant être potentiellement envisagés pour la manifestation des formes légères à modérées du psoriasis.

VII – ARBRE A ENCENS, *Boswellia serrata*

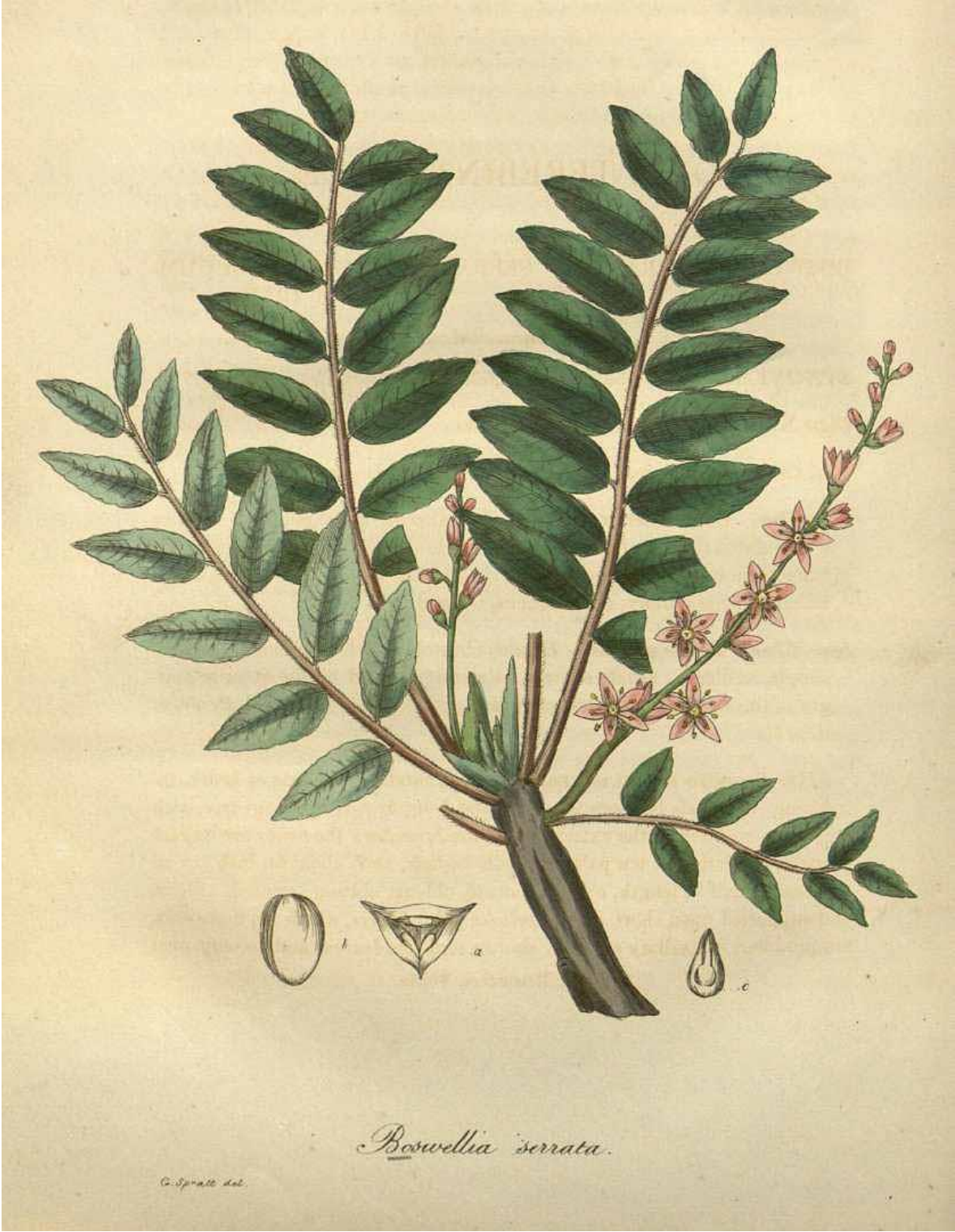


Figure 39 – Illustration botanique de *Boswellia serrata* (mm)

## VII.1 Généralités

*Boswellia serrata*, connu également sous le nom de « encens indien », « olibanum indien » ou arbre à encens, est un arbre appartenant à la famille des Burseraceae qui pousse dans les régions montagneuses sèches de l'Inde, de l'Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Le genre *Boswellia* comprend environ 25 espèces différentes, dont les plus connues pour être des arbres producteurs d'encens sont *Boswellia sacra* originaire d'Arabie du Sud, *Boswellia craterii* originaire de Somalie et *Boswellia serrata* originaire de l'Inde. L'encens indien nommé également salai guggal correspond à l'exsudat résineux obtenu grâce à l'incision pratiquée sur le tronc de l'arbre. <sup>(113)</sup>

Dans les temps anciens, les Egyptiens, les Hindous, les Babyloniens, les Perses, les Romains, les Chinois, les Grecs ainsi que les peuples des vieilles civilisations américaines utilisaient les résines naturelles pour l'embaumement et la production d'encens dans certains rites culturels. En effet pour de nombreux peuples la fumée et le parfum produits lorsque les résines étaient mises au contact du feu, permettaient d'apaiser les âmes mais aussi leurs dieux. La combustion de ces résines naturelles était un élément important de la vie culturelle. Les résines étaient notamment brûlées pendant les cérémonies sacrificielles et au cours de rituels quotidiens pour contrer l'influence des mauvais esprits sur les âmes ou pour honorer les morts ainsi que les vivants. <sup>(113)</sup>

*Boswellia serrata* est l'une des plantes les plus anciennes et les plus appréciées de l'Ayurveda. La résine de cet arbre est notamment mentionnée dans les textes ayurvédiques comme remède efficace contre la diarrhée, la dysenterie, la teigne, les furoncles, la fièvre, la bronchite, la toux, l'asthme, la jaunisse, les maladies cutanées et cardiovasculaires. <sup>(113)</sup> Véritable remède traditionnel de la médecine ayurvédique, cette résine est très utilisée aujourd'hui en Inde pour le traitement de divers états inflammatoires, notamment dans le cas de douleurs rhumatismales, d'affections cutanées, d'inflammation du tube digestif et des voies respiratoires. <sup>(38)</sup>

Au cours de ces dernières années les préparations à base de résine de *Boswellia serrata* sont devenues de plus en plus populaires dans certains pays européens pour le traitement de diverses maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et l'asthme bronchique. <sup>(114)</sup>

En 2002, du fait de son action inhibitrice sur les leucotriènes, la Commission européenne a désigné l'extrait de résine de *Boswellia serrata* comme « médicament orphelin » potentiel dans le traitement de l'œdème péritumoral. <sup>(115)</sup>

L'encens indien fait l'objet d'une monographie et est décrit dans la Pharmacopée européenne (9ème édition) comme étant un exsudat résineux, séché à l'air, obtenu par incision du tronc ou des rameaux de *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr.

## VII.2 Botanique

L'arbre à encens est un arbre ramifié de taille moyenne. Les fleurs de couleur blanche rosée sont bractées, pédicellées et se composent de cinq pétales. Les feuilles sont caduques, composées et imparipennées. <sup>(113)(116)</sup>



**Figure 40 – Feuilles et fleurs de *Boswellia serrata*** <sup>(nn)</sup>

La résine qui s'écoule de l'écorce est de couleur dorée et translucide. <sup>(60)</sup> La résine fraîche obtenue de l'arbre est chaude avec une saveur agréable et un goût légèrement amer. <sup>(113)</sup>



**Figure 41 – Résine de *Boswellia serrata*** <sup>(oo)</sup>

### VII.3 Composition chimique

La gomme-oléorésine (encens indien) extraite de *Boswellia serrata* se compose d'huile essentielle (5 à 10%), de gomme (65%) et de résine (30 à 60%). La fraction de gomme se compose essentiellement d'arabinose, de xylose et de galactose. La résine est la fraction la plus importante de l'encens indien. La partie résineuse est constituée de monoterpènes ( $\alpha$ -thuyène), de diterpènes (incensol, oxyde incensol, iso oxyde incensol sératol), de triterpènes ( $\alpha$  et  $\beta$ -amyrines), d'acides triterpéniques tétracycliques (acides tirucall-8,24-diène-21-oïque) et de quatre acides triterpéniques pentacycliques majeurs, à savoir l'acide  $\beta$ -boswellique, l'acide acétyl- $\beta$ -boswellique, l'acide 11-céto- $\beta$ -boswellique et l'acide acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique. Parmi ces quatre acides boswelliques, l'acide acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique est l'inhibiteur le plus puissant de la 5-lipoxygénase, enzyme responsable de l'inflammation. <sup>(113) (117) (118)</sup>

### VII.4 Propriétés pharmacologiques

Au cours des dernières années, les extraits de la gomme-oléorésine de *Boswellia serrata* ont été étudiés pour leurs effets sur les différentes étapes, les différents facteurs du système immunitaire et de l'inflammation. L'analyse des ingrédients de ces extraits a notamment révélé que les acides boswelliques pentacyclotriterpéniques possédaient des activités biologiques et semblaient être responsables des actions pharmacologiques.

#### VII.4.1 Action de l'encens dans le psoriasis

Dans une étude menée par Wang et al. (2009), un modèle de souris mutées, exprimant des niveaux accrus de TNF- $\alpha$  similaires à ceux trouvés dans la peau psoriasique humaine, a été utilisé pour évaluer l'efficacité de l'acide acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique (AK $\beta$ BA) dans le psoriasis. <sup>(119)</sup>

L'AK $\beta$ BA a été injecté quotidiennement par voie intra-péritonéale dans un groupe de souris soit à la dose de 30  $\mu$ mol/kg, soit à la dose de 100  $\mu$ mol/kg pendant 3 ou 5 semaines. L'efficacité de ce traitement a été évaluée par un score PASI adapté au modèle de souris.

Dans un autre groupe de souris des injections intradermiques de liposomes d'AK $\beta$ BA (10  $\mu$ mol) ont également été effectuées, une fois par semaine pendant 21 jours au niveau des sites lésionnels. Pour évaluer les résultats de ces injections, des échantillons des zones cutanées traitées ont été prélevés 24 heures après, et l'évaluation du score PASI a été utilisée.

Après 21 ou 35 jours de traitement par voie intra-péritonéale, une amélioration de la maladie a été observée chez les souris traitées avec 30  $\mu$ mol/kg d'AK $\beta$ BA. Une amélioration remarquable de l'inflammation cutanée a été notée chez les souris traitées par 100  $\mu$ mol/kg d'AK $\beta$ BA.

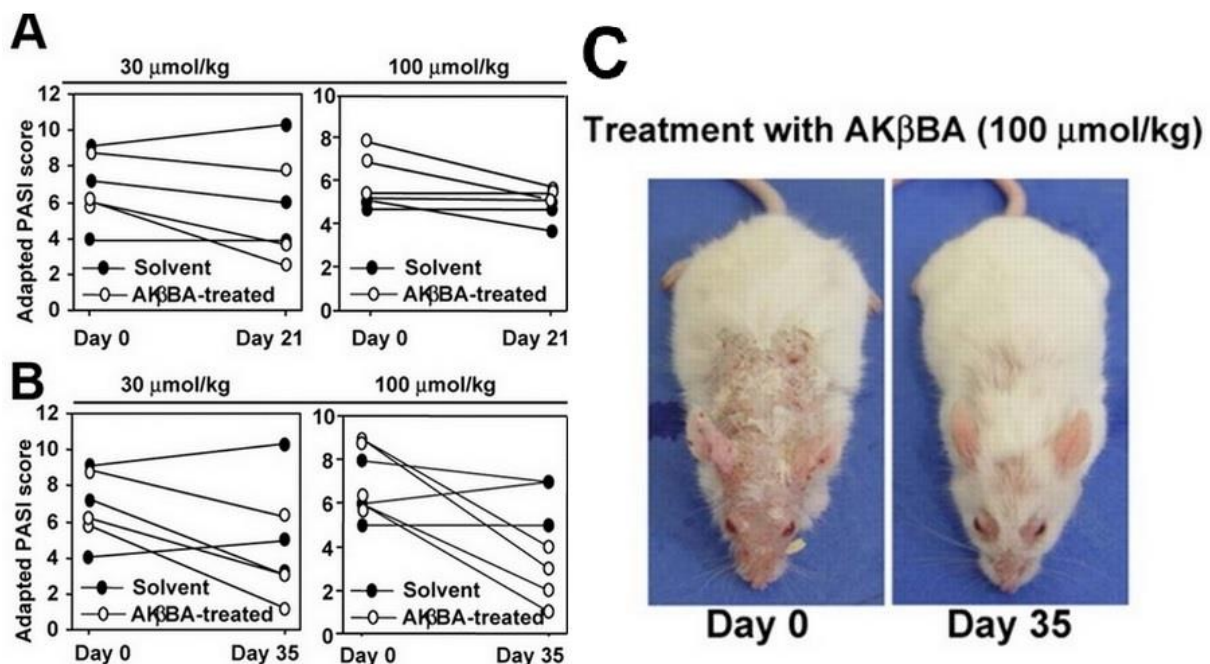
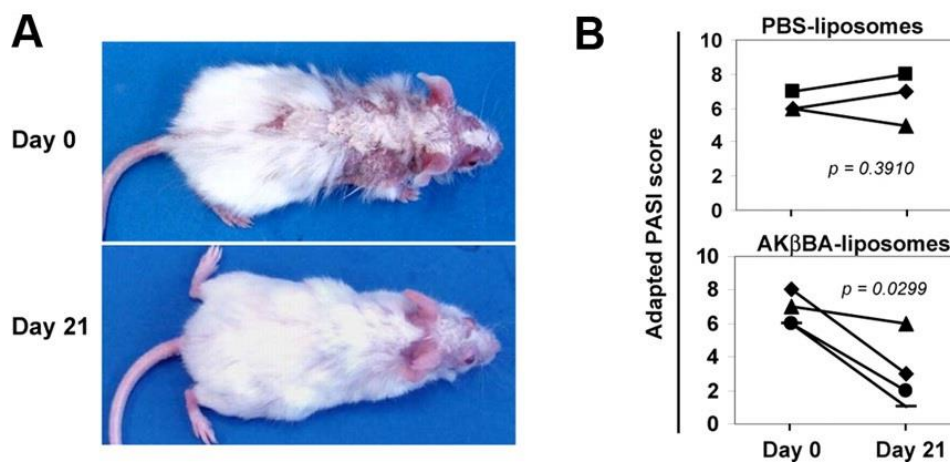


Figure 42 – (A) Evolution du score PASI chez les souris traitées par voie intra-péritonéale à 30 ou 100  $\mu$ mol/kg, une fois par jour pendant 21 jours ; (B) Evolution du score PASI chez les souris traitées par voie intra-péritonéale à 30 ou 100  $\mu$ mol/kg, une fois par jour pendant 35 jours ; (C) Phénotype clinique d'une souris psoriasique affectée avant traitement (J0) et après traitement (J35) de 100  $\mu$ mol/kg d'AK $\beta$ BA par voie intra-péritonéale, une fois par jour pendant 35 jours <sup>(pp)</sup>

L'analyse immunohistochimique de la peau de souris traitées pendant 35 jours par voie intra-péritonéale avec AK $\beta$ BA (100  $\mu$ mol/kg) a révélé une suppression marquée de la phosphorylation de I $\kappa$ B $\alpha$  dans la couche dermique, indiquant une inhibition de l'activation de NF $\kappa$ B. En accord avec l'inhibition évidente de la signalisation de NF $\kappa$ B, les cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$ , IL-12 et IL-23, qui dépendent toutes de l'induction de NF $\kappa$ B, ont été significativement réduites dans les coupes de peau de souris traitées par AK $\beta$ BA. L'amélioration de ces paramètres s'est accompagnée de la normalisation de l'hyperkératose et de l'acanthose. L'AK $\beta$ BA a inhibé l'activation de NF $\kappa$ B dans les macrophages, mais pas dans les kératinocytes.

L'injection intradermique de liposomes d'AK $\beta$ BA a inhibé l'activation de NF $\kappa$ B dans les macrophages de la peau et amélioré significativement l'inflammation de la peau psoriasique des souris.



**Figure 43 – (A) Phénotype clinique d'une souris présentant un psoriasis sévère avant traitement (J0) et après traitement (J21) par injection intradermique de liposomes d'AK $\beta$ BA une fois par semaine pendant 21 jours ; (B) Evolution du score PASI chez les souris atteintes de psoriasis avant (J0) et après injection de liposomes d'AK $\beta$ BA ou liposomes seuls (J21), une fois par semaine pendant 21 jours <sup>(49)</sup>**

Les résultats montrent que 24 heures après l'injection les liposomes d'AK $\beta$ BA inhibent spécifiquement la phosphorylation de I $\kappa$ B $\alpha$  et l'activation de NF $\kappa$ B dans les macrophages de la peau des souris. Cette inhibition, chez des souris ayant un phénotype inflammatoire psoriasique très sévère, a conduit à une amélioration remarquable de l'inflammation cutanée après un traitement de 3 semaines. Une amélioration significative de la sévérité de l'érythème, de



l'étendue et de l'écaillage des plaques, après traitement par liposomes d'AkβBA, a également été observée.

Cette étude a conclu que l'inhibition de la phosphorylation de IκBα par AkβBA a permis de réduire l'activation de NFκB, l'expression de TNF-α, d'IL-12 et d'IL-23 dans la peau lésionnelle des souris psoriasiques ce qui a conduit à une profonde amélioration immunohistochimique et clinique de la maladie. Cette étude suggère que cibler l'activation de NFκB pourrait offrir un potentiel thérapeutique dans le traitement du psoriasis. <sup>(119)</sup>

Dans une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo, Maramaldi et al. (2014) ont évalué l'efficacité d'une nouvelle formulation à base de *Boswellia serrata* (Bosexil<sup>®</sup>) chez des patients atteints d'eczéma érythémateux et de psoriasis. Tous les patients inclus dans l'étude devaient être exempts de tout traitement anti-inflammatoire topique ou systémique pendant au moins 3 mois. Bosexil<sup>®</sup> a été formulé à base d'acides boswelliques et de lécithine selon le système d'administration Phytosome<sup>®</sup> qui vise à améliorer la biodisponibilité et l'affinité cutanée des acides boswelliques. Les patients ont été invités à appliquer la crème (soit le placebo, soit la formule active de Bosexil<sup>®</sup>) deux fois par jour sur les zones touchées en quantité suffisante pour couvrir toute la zone cutanée concernée, pour une période totale de 30 jours. Les évaluations cliniques ont été réalisées au début de l'étude (T0) et à la fin de l'étude (T30). Elles comprenaient l'évaluation de l'écaillage et de l'érythème dans le cas du psoriasis et l'évaluation de la démangeaison et de l'érythème dans le cas de l'eczéma. Les lésions et les manifestations cliniques ont été classées comme : absentes (score 0), modérées (score 1), sévères (score 2) ou très sévères (score 3). L'indice de gravité du psoriasis (PASI) et l'indice de gravité de l'eczéma (EASI) ont également été utilisés. Chaque groupe était composé de dix patients atteints de psoriasis et de dix patients atteints d'eczéma érythémateux. <sup>(120)</sup>

Chez les patients atteints de psoriasis, l'écaillage et l'érythème se sont améliorés avec le traitement par Bosexil<sup>®</sup> : l'écaillage a été amélioré dans 70% des cas et l'érythème dans 50% des cas. Concernant le groupe ayant utilisé le placebo, l'écaillage et l'érythème sont restés inchangés et se sont même aggravés chez certains patients (10% des cas).



**Figure 44 – Photos de patients atteints de psoriasis traités par Bosexil® et par placebo au début (T0) et à la fin de l'étude (T30) <sup>(rr)</sup>**

Chez les patients atteints d'eczéma, l'utilisation du placebo n'a pas entraîné d'amélioration dans 90% des cas et dans les 10% de cas restants, a même aggravé les démangeaisons et l'érythème. L'utilisation de Bosexil® a amélioré à la fois les démangeaisons (60% des cas) et l'érythème (60% des cas), sans aucun cas d'aggravation.

Une amélioration des scores PASI et EASI a été observée avec les groupes traités par Bosexil® mais pas dans les groupes traités par placebo :

Temps (jour)	Groupe Bosexil®		Groupe Placebo	
	T0	T30	T0	T30
PASI	14,5 ± 3,2	11,5 ± 2,7	15,1 ± 3,0	14,8 ± 3,5
EASI	21,0 ± 7,3	12,6 ± 5,8	20,8 ± 9,4	18,6 ± 9,8

**Tableau 10 – Evaluation du score PASI chez les patients atteints de psoriasis et du score EASI chez les patients atteints d'eczéma érythémateux, dans les groupes traités par Bosexil® et dans les groupes traités par placebo, au début (T0) et à la fin des 30 jours de l'étude (T30)**

Cette étude a conclu notamment que l'utilisation topique de Bosexil® pouvait être prometteuse pour le traitement du psoriasis et de l'eczéma érythémateux. Les acides

boswelliques, contenus dans Bosexil® et formulés selon le système de délivrance Phytosome®, peuvent être des composants éligibles pour la formulation de préparations aux propriétés anti-inflammatoires dans le traitement des symptômes psoriasiques et eczémateux. <sup>(120)</sup>

Les acides boswelliques exercent notamment des effets anti-inflammatoires et anti-angiogéniques qui peuvent expliquer leurs actions bénéfiques dans le psoriasis :

- **Propriétés anti-inflammatoires** : Des études *in vitro* et *in vivo* ont mis en évidence que les acides boswelliques inhibaient la synthèse de la 5-lipoxygénase (5-LOX), de l'élastase leucocytaire humaine et des leucotriènes. La 5-LOX est une enzyme impliquée notamment dans la formation des leucotriènes. Ces molécules induisent l'inflammation en favorisant les dommages des radicaux libres, l'adhésion cellulaire et la migration des cellules inflammatoires. Les acides boswelliques inhibent la synthèse des leucotriènes par l'intermédiaire de la 5-LOX, mais ne semblent pas modifier les activités de la 12-lipoxygénase et de la cyclo-oxygénase. Les données suggèrent que les acides boswelliques sont des inhibiteurs spécifiques de la synthèse des leucotriènes : ils agissent en interagissant directement avec la 5-LOX ou en bloquant sa translocation. <sup>(114)</sup>

L'AKβBA inhibe également l'activité de l'élastase leucocytaire humaine. Cette inhibition a été observée *in vitro* avec une concentration inhibitrice moyenne de 15 μmol. <sup>(121)</sup>

De plus, l'AKβBA s'est révélé être un inhibiteur naturel du NFκB. Comme vu précédemment dans l'étude menée par Wang et al. (2009), la signalisation de NFκB et la production de cytokines dépendantes de NFκB ont profondément diminué sous l'action de l'AKβBA. De même, dans une autre étude menée *in vivo* chez des souris, l'injection d'AKβBA (100 μmol/kg) pendant une semaine a inhibé l'activation de NFκB et réduit le développement de lésions d'athérosclérose induites par injection de lipopolysaccharides. <sup>(122)</sup>

Cependant, l'inhibition de NFκB n'est pas seulement liée à l'action des acides boswelliques. En effet, Moussaieff et al. (2007) ont rapporté que l'acétate d'incensol et l'incensol, deux composés isolés des résines de *Boswellia*, inhibaient également l'activation de NFκB. <sup>(122)</sup>

D'autre part il a été démontré par Syrovets et al. (2005) que l'AK $\beta$ BA inhibait la production de TNF- $\alpha$  à des concentrations comprises entre 1 et 10  $\mu$ mol dans des monocytes humains stimulés par des lipopolysaccharides. <sup>(122)</sup>

L'inhibition de NF $\kappa$ B par ces molécules semble être médiée par une action inhibitrice directe sur I $\kappa$ B kinases (IKK) et par la régulation négative de l'expression du TNF- $\alpha$ . Cette inhibition bloque de ce fait la phosphorylation et la dégradation de I $\kappa$ B $\alpha$ , étape nécessaire à l'activation de NF $\kappa$ B. Par conséquent, ceci conduit à une régulation négative du TNF- $\alpha$  et une diminution de la transcription des gènes codant pour les nombreuses cytokines pro-inflammatoires impliquées dans le psoriasis : IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-23 et IFN- $\gamma$ . <sup>(122)</sup>

- **Propriétés anti-angiogéniques** : Dans une étude menée par Saraswati et al. (2011) les effets des acides boswelliques sur les composants de l'angiogenèse inflammatoire ont été étudiés chez des souris. Pour cela des éponges de polyester-polyuréthane ont été implantées chez des souris. Les acides boswelliques (12,5 ou 25 mg/kg/jour) ont été administrés par des canules pendant 9 jours. Le traitement par les acides boswelliques a entraîné une diminution significative de la vascularisation des éponges, du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et du facteur de croissance transformant (TGF- $\beta$ 1) aux deux doses. <sup>(123)</sup>

#### VII.4.2 Autres propriétés pharmacologiques

- **Propriétés anti-hyperglycémiantes et hypolipémiantes** : Une étude contrôlée par placebo chez 60 patients atteints de diabète de type 2 a montré que l'utilisation orale de trois fois 300 mg de résine de *Boswellia serrata* par jour pendant 6 semaines avait permis de réduire les taux de fructosamine ainsi que les taux de cholestérol. <sup>(124)</sup> Dans une autre étude menée par Azadmehr et al. (2014) l'effet anti-hyperglycémiant et hypolipédiant de la résine de *Boswellia serrata* ont été évalués chez des patients diabétiques de type 2. La prise deux fois par jour de 400 mg de poudre de résine de *Boswellia serrata* pendant 12 semaines a permis d'améliorer le contrôle glycémique et d'abaisser le taux sanguin de glucose, l'hémoglobine glyquée, l'insuline, le taux de cholestérol total et les triglycérides. <sup>(125)</sup>

- **Propriétés hépato-protectrices** : Safayhi et al. (1991) ont rapporté que les acides boswelliques exerçaient une action hépato-protectrice contre la toxicité induite par galactosamine et endotoxine de salmonelle chez des souris. En effet, l'injection d'un mélange d'acide boswellique (1500 mg/kg) 1h avant l'induction des lésions hépatiques par la galactosamine et

l'endotoxine, réduisait considérablement l'activité de la sorbitoldehydrogénase (SDH), de l'aspartate aminotransférase (SGOT) et de l'alanine aminotransférase (SGPT), des marqueurs de l'atteinte biochimique du foie. <sup>(126)</sup>

- **Propriétés anti-arthrosiques et antalgiques** : Plusieurs études ont été menées chez l'homme pour évaluer les effets des acides boswelliques sur l'arthrose. Notamment, une étude randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo et menée par Kimmatkar et al. (2003) a montré que la prise de capsules d'extrait de gomme de *Boswellia serrata* (333 mg), trois fois par jour, pendant huit semaines, permettait de diminuer significativement la douleur du genou, le gonflement de l'articulation, d'augmenter la flexion du genou et la distance de marche parcourue. <sup>(127)</sup>

- **Propriétés antibactériennes** : L'activité antibactérienne la plus puissante a été présentée par l'acide acetyl-11-céto- $\beta$ -boswellique (AK $\beta$ BA). Les résultats de l'étude de Raja et al. (2011) ont démontré que l'AK $\beta$ BA agissait contre l'ensemble des bactéries gram positifs. L'action antibactérienne de l'AK $\beta$ BA serait due à une perturbation de la structure membranaire microbienne. <sup>(117)</sup>

## VII.5 Posologie et conseils d'utilisation

Actuellement il n'existe pas de schéma posologique standard pour les acides boswelliques de *Boswellia serrata*. La posologie recommandée est basée sur la pratique historique ou les essais disponibles : une dose de trois fois 400 mg par jour d'extrait de *Boswellia serrata* semble être suffisante dans le traitement de l'inflammation. <sup>(117) (128)</sup>

## VII.6 Effets indésirables, interactions et contre-indications

Concernant les effets indésirables il existe peu de documents publiés. L'ensemble des effets indésirables décrits au cours de différents essais cliniques sont : douleurs épigastriques, nausées, vomissements, hyperacidité. <sup>(114)</sup>

Aucune contre-indication et aucune interaction n'ont été actuellement rapportées. Toutefois des effets antiagrégants plaquettaires et anticoagulants ont été mis en évidence *in vitro*.<sup>(129)</sup> La prise concomitante d'encens indien avec des médicaments anticoagulants et antiagrégants plaquettaires semble donc déconseillée. Du fait du manque de données concernant la toxicité, les résines de *Boswellia* ne doivent pas être utilisées chez la femme enceinte et allaitante.

## VII.7 L'encens à l'officine

Les produits pharmaceutiques à base de résine de *Boswellia serrata* sont de plus en plus nombreux en pharmacie. Elles sont principalement commercialisées en association à d'autres ingrédients dans des spécialités pharmaceutiques indiquées dans le soulagement de l'arthrose et des articulations (ChondrostéoFlash<sup>®</sup>, Cartimotil<sup>®</sup>, Artiregul<sup>®</sup>, Nutralgic 1000<sup>®</sup>). D'autres produits pharmaceutiques contenant exclusivement de la résine de *Boswellia serrata* sont également commercialisés (Extrait de résine de *boswellia* de chez Solgar<sup>®</sup>).



Figure 45 – Différents produits à base de résine de *Boswellia serrata* disponibles en pharmacie<sup>(ss)</sup>

Grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, la résine de *Boswellia serrata* semble être un candidat potentiellement intéressant dans le traitement des symptômes du psoriasis.

La prise de gélules de résine de *Boswellia* peut être envisagée chez des patients atteints de psoriasis léger à modéré traité seulement par voie topique, en cas de crise ou en traitement de fond de l'inflammation.

D'autre part, l'huile essentielle d'encens est également disponible en officine. Elle est extraite principalement de l'oléorésine des espèces de *Boswellia carteri* et *Boswellia sacra*. L'huile essentielle d'encens peut être utilisée dans le cas du psoriasis par voie cutanée en diluant quelques gouttes d'huile essentielle (3 à 5 gouttes) dans de l'huile végétale ou dans une crème hydratante.

Exemple de formulation à base d'huile essentielle d'encens pouvant être utilisé dans le cas du psoriasis : <sup>(130)</sup>

**HE Encens : 10 gouttes** (cicatrisante, anti-inflammatoire)

**HE Niaouli : 10 gouttes** (antibactérienne, antifongique, antivirale)

**HE Palmarosa : 10 gouttes** (antibactérienne, cicatrisante)

**HE Lavandin super : 10 gouttes** (anti-inflammatoire, cicatrisante, antibactérienne)

**HV Onagre : 60 gouttes**

**Posologie :** appliquer localement le mélange 3 fois par jour

Malgré son importance historique, culturelle et médicinale, *Boswellia serrata* n'a pas fait l'objet d'études approfondies et des lacunes subsistent encore entre nos connaissances des utilisations traditionnelles de la résine et les données scientifiques disponibles.

## **PARTIE IV – CONSEILS A L'OFFICINE**



Le pharmacien est un acteur central de la santé. Il joue un rôle important dans la prise en charge du psoriasis. En effet, à chaque délivrance le pharmacien peut rappeler les conseils à appliquer afin de minimiser l'impact du psoriasis, rappeler les conseils d'utilisation des traitements et donner des conseils sur les bons gestes à appliquer au quotidien.

## **I – L'aromathérapie dans le cas du psoriasis**

Les huiles essentielles peuvent aussi être conseillées en complément des produits de phytothérapie pour soulager les symptômes du psoriasis. Reconnues pour leurs puissantes propriétés thérapeutiques et utilisées depuis des millénaires, les huiles essentielles sont obtenues par distillation par entraînement à la vapeur d'eau sous basse pression. <sup>(131)</sup>

- Liste des huiles essentielles pouvant être utilisées pour soulager le psoriasis : <sup>(132)</sup>

- Bergamotier (*Citrus bergamia*) : originaire de Chine, le bergamotier est un arbre de la famille des Rutaceae. L'huile essentielle issue du zeste de fruit possède des propriétés calmantes et sédatives qui font qu'elle peut être proposée dans les situations de stress et d'anxiété.
- Bois de rose (*Aniba rosaedora*) : cet arbre de la famille des Lauraceae est originaire d'Amazonie et de Guyane. L'huile essentielle de Bois de rose, obtenue à partir de la distillation des feuilles, est très utilisée pour les soins de la peau. Il s'agit d'un puissant régénérateur tissulaire qui adoucit, raffermi la peau. Riche en linalol l'huile essentielle de Bois de rose possède également des propriétés anti-infectieuses, antibactériennes, antifongiques et antivirales.
- Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*) : plante herbacée vivace de la famille des Asteraceae, la Camomille romaine pousse partout en Europe. Outre ses propriétés sédatives, l'huile essentielle de camomille obtenue à partir de la distillation des fleurs, est très recommandée dans les affections dermatologiques prurigineuses et/ou allergiques (eczéma, psoriasis, dermatite atopique). Elle apaise, adoucit la peau, calme les irritations et les démangeaisons.

- Cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica*) : le Cèdre de l'Atlas est un arbre originaire d'Afrique du Nord appartenant à la famille des Pinaceae. Son huile essentielle, extraite à partir du bois, possède des propriétés kératolytiques particulièrement intéressantes dans les états squameux. Du fait de son action lipolytique et décongestionnante lymphatique, elle est également utilisée pour traiter la cellulite, les varices et les jambes lourdes.
- Encens (*Boswellia carteri*) : l'encens est la résine exsudant d'un arbre du genre *Boswellia* et appartenant à la famille des Burseraceae. L'encens est antiseptique, astringent et cicatrisant. L'huile essentielle obtenue à partir de l'oléorésine, est utilisée pour traiter les cicatrices, les plaies, les ulcères, ainsi que les mycoses cutanées. Elle possède aussi des propriétés antibactériennes, antidépressives et favoriserait l'élévation spirituelle en diffusion atmosphérique.
- Épinette noire (*Picea mariana*) : L'épinette noire est un conifère originaire du Canada appartenant à la famille des Pinaceae. L'huile essentielle obtenue à partir des aiguilles, possède des propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, fongicides, antitussives, expectorantes et antispasmodiques qui font qu'elle est utilisée dans les bronchites, sinusites, mycoses cutanées, l'acné, le psoriasis, l'eczéma et l'arthrose.
- Katrafay (*Cedrelopsis grevei*) : cet arbuste, de la famille des Meliaceae et originaire de Madagascar, fournit une huile essentielle particulièrement intéressante pour traiter divers problèmes cutanés. L'huile essentielle, obtenue à partir de l'écorce, est très efficace pour soulager la douleur, les inflammations et les démangeaisons. Elle est notamment indiquée pour soulager l'arthrose, les tendinites et les dermatoses inflammatoires.
- Lavande officinale (*Lavandula angustifolia*) : cet arbrisseau de la famille des Lamiaceae, qui pousse sur le pourtour méditerranéen, possède diverses propriétés. L'huile essentielle, obtenue à partir de la sommité fleurie, est antispasmodique, calmante, sédative, antalgique, antimicrobienne, cicatrisante et régénérante pour la peau.
- Myrrhe (*Commiphora myrrha*) : l'arbre à Myrrhe, ou balsamier de Somalie, est un arbre originaire de l'Afrique de l'Est et de la péninsule Arabique. De la famille des Burseraceae, la gomme résineuse de cet arbre, nommée myrrhe amère, était très utilisée par les Egyptiens dans les rituels d'embaumements et de fumigations. L'huile essentielle de Myrrhe, riche en sesquiterpènes, est anti-infectieuse, antivirale, anti-inflammatoire

et fongicide. Elle resserre le derme, améliore l'état de la peau, aide à la cicatrisation des plaies les plus récalcitrantes (escarres, abcès, furoncles, ulcères).

- Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) : originaire de Nouvelle-Calédonie et d'Australie, le niaouli est un arbre de la famille des Myrtaceae. L'huile essentielle de Niaouli, obtenue à partir de la distillation des feuilles, est très polyvalente. En utilisation cutanée elle est notamment appréciée pour ses propriétés cicatrisantes. Elle protège et restaure la peau. Elle est également antiseptique, antivirale et antimycosique.
- Nard de l'Himalaya ou Jatamansi (*Nardostachys jatamansi*) : cette plante de la famille des Caprifoliaceae qui pousse dans les montagnes Himalayennes (Inde, Népal, Tibet) est très utilisée dans la médecine traditionnelle ayurvédique. L'huile essentielle obtenue à partir de la distillation des racines est puissamment sédative, anti-inflammatoire et antibactérienne.
- Palmarosa (*Cymbopogon martinii*) : cette plante herbacée appartient à la famille des Poaceae. Originaire de l'Inde et du Népal elle est très utilisée en médecine indienne pour ses propriétés toniques et cicatrisantes. L'huile essentielle de Palmarosa, obtenue à partir des parties aériennes, est puissamment antibactérienne, antivirale, antimycosique et cicatrisante. Elle peut être utilisée pour les affections cutanées telles que l'acné, l'eczéma, le psoriasis et les plaies.

Pour faire pénétrer une huile essentielle par voie cutanée, celle-ci doit être mélangée à une huile végétale. Les huiles végétales facilitent la pénétration des huiles essentielles, atténuent le côté irritant de certaines huiles essentielles et représentent d'excellents soins de beauté pour la peau. Grâce à leur richesse en acides gras essentiels, les huiles végétales favorisent la régénération, l'hydratation de la peau et renforcent le film lipidique cutané. <sup>(132)</sup>

- Quelques exemples d'utilisation dans le cas du psoriasis :

- Verser 30 gouttes d'HE de jatamansi dans un pot de crème ou de karité. Mélanger et appliquer sur les lésions deux fois par jour. <sup>(132)</sup>
- Mélanger 1 goutte d'HE de camomille, 1 goutte d'HE de cèdre d'atlas, 1 goutte d'HE de jatamansi dans 10 gouttes d'huile végétale de rose musquée. Appliquer le mélange matin et soir sur les lésions. <sup>(50)</sup>
- 5 gouttes d'huile essentielle de camomille et 5 gouttes de menthe poivrée peuvent être ajoutées dans le gel douche en cas de démangeaisons. <sup>(133)</sup>

- Le matin, deux gouttes d'HE de bois de rose, à la propriété régénératrice, peuvent être ajoutées dans une noisette de crème hydratante. <sup>(133)</sup>
- Appliquer sur les lésions de grattage des compresses d'eau froide sur lesquelles pourront être déposées quelques gouttes d'une des HE citées précédemment. <sup>(131)</sup>

- Mode d'utilisation : Les huiles essentielles peuvent être utilisées en diffusion atmosphérique, en inhalation, en application topique ou par voie orale. <sup>(132) (134)</sup>

- Diffusion : En diffusion, les huiles essentielles permettent d'assainir une pièce (ravintsara, pin), de créer une ambiance relaxante ou stimulante (lavande, oliban), ou tout simplement de parfumer et de désodoriser une pièce (citron, mandarine, ylang-ylang). La diffusion est réalisée à l'aide d'un diffuseur électrique. Dix minutes de diffusion par heure au maximum sont conseillées et au total, une heure par jour. Attention toutes les huiles essentielles ne conviennent pas à la diffusion.
- Inhalation : l'inhalation des huiles essentielles est particulièrement recommandée dans le cas d'infections ORL ou broncho-pulmonaires. Il existe deux types d'inhalation : l'inhalation sèche (utiliser deux gouttes d'HE pures sur un mouchoir ou sous un oreiller) et l'inhalation humide (inhale trois à cinq gouttes d'HE dans un bol d'eau frémissante, pendant dix minutes, trois fois par jour maximum)
- Voie cutanée : les huiles essentielles s'utilisent par voie cutanée, en massage, diluées dans une huile végétale (avocat, amande douce, noisette, argan, etc.). Une dilution à 1% est très souvent recommandée (35 gouttes d'HE diluées dans 100 ml d'huile végétale). Les HE peuvent aussi être utilisées à raison de 4 à 5 gouttes (chez les enfants de sept à douze ans) et 6 à 10 gouttes (adultes), diluées dans deux cuillères à café d'huile végétale, en application locale, trois fois par jour maximum.
- Voie orale : certaines huiles essentielles peuvent être utilisées par voie orale. La posologie recommandée pour un adulte est de 1 à 2 gouttes par prise, trois fois par jour, pendant 5 jours (en cas de traitement de crise) et de 2 gouttes par jour pendant 20 jours (en cas de traitement de fond). Les huiles essentielles ne doivent pas être utilisées pures par voie orale mais déposées sur un comprimé neutre, un sucre, de la mie de pain, dans une cuillère de miel ou d'huile végétale.

- Précautions d'emploi : Bien que d'origine naturelle, les huiles essentielles peuvent se révéler dangereuses pour la santé si les modalités d'utilisation ne sont pas respectées. <sup>(132)</sup> <sup>(134)</sup>

- Les huiles essentielles ne doivent pas être utilisées chez l'enfant de moins de 7 ans, chez la femme enceinte ou allaitante et chez les personnes épileptiques.
- Après massage ou application cutanée, il est nécessaire de toujours se laver les mains.
- Certaines huiles essentielles peuvent être agressives pour les muqueuses (cannelle de Ceylan, sarriette, giroflier, thym à thymol), allergisantes (cannelle de Ceylan, giroflier), irritantes (verveine citronnée, pin sylvestre, gaulthérie, lemongrass), photosensibilisantes (citron, mandarine, bergamote, mandarine, orange douce et amère) et hépatotoxiques (cannelle, sarriette, origan, thym à thymol, thym à sarriette, giroflier : leurs utilisations nécessitent la prise concomitante d'un hépatoprotecteur tel que l'huile essentielle de citron ou de romarin à 1,8-cinéole).
- Il est indispensable de respecter strictement les voies d'administration, les doses recommandées et les contre-indications propres à chaque huile essentielle.
- La diffusion des huiles essentielles doit être évitée chez les personnes asthmatiques.

## **II – ALIMENTATION : conseils et recommandations**

« *Que ton alimentation soit ta première médecine* » - Hippocrate

L'alimentation et la santé ont un lien très étroit. Une alimentation pauvre en calories, riche en oméga-3, en antioxydants, sans gluten ou encore végétalienne, associée à une consommation d'alcool limitée, a montré des effets bénéfiques dans la prise en charge du psoriasis. Ce type d'alimentation permettrait aux patients atteints de psoriasis de réduire la perméabilité intestinale, l'oxydation et l'inflammation de l'organisme.

- Limiter la consommation d'alcool

La consommation excessive d'alcool joue un rôle dans l'apparition des plaques de psoriasis et dans la pérennisation de certaines formes de la maladie. Le retentissement de la maladie sur la qualité de vie et sur l'équilibre psychique peut influencer le comportement et pousser à une augmentation de la consommation d'alcool. Cette consommation excessive peut avoir une influence négative sur la gravité et l'évolution de la maladie. Les patients éthyliques atteints de

psoriasis sévère sont souvent très résistants aux traitements : ils présentent un psoriasis plus sévère, plus étendu et plus inflammatoire. De plus, les fonctions hépatiques des patients éthyliques pouvant être altérées, l'utilisation de certains traitements comme le méthotrexate ou les rétinoïdes par voie orale ne peut être employée. <sup>(135)</sup> La consommation d'alcool peut aussi prédisposer les individus, en particulier les hommes ayant des antécédents familiaux de psoriasis, à développer un psoriasis. <sup>(136)</sup>

#### - Le régime sans gluten

Une étude a montré qu'un régime sans gluten de 3 mois chez des patients psoriasiques intolérants à cette protéine avait conduit à une amélioration des lésions de psoriasis. Selon une autre étude, certains patients atteints de psoriasis et intolérants au gluten auraient une perméabilité intestinale augmentée. Cette perméabilité favoriserait le passage des agents exogènes pouvant agir comme superantigènes, et de ce fait, favoriserait l'apparition et l'exacerbation des lésions de psoriasis. <sup>(135)</sup> Le gluten est présent dans certaines céréales comme l'avoine, l'épeautre, le blé, le froment, l'orge et le kamut. <sup>(137)</sup>

#### - Consommer des produits céréaliers complets et réduire les produits raffinés à indice glycémique élevé

Les produits céréaliers complets sont riches en fibres, ce qui permet d'améliorer la composition de la flore et de diminuer la perméabilité intestinale :

- Aliments à privilégier : riz brun, riz sauvage, blé entier, orge, millet, sarrasin, quinoa, épeautre, avoine, seigle, couscous complet, boulghour, farines complètes, pain complet, pâtes complètes, sucre de canne, sucre brut, miel, sirop d'érable, malt, sirop de riz brun. <sup>(137)</sup>
- Aliments à limiter : céréales sucrées, couscous raffiné, riz blanc, farine blanche, pain blanc, pâtes blanches, sucre blanc, sirop de maïs, glucose, fructose, maltodextrine. <sup>(137)</sup>

#### - Augmenter sa consommation d'aliments riches en antioxydants

Zhou et al. (2009) ont examiné des études ayant démontré le rôle du stress oxydatif dans la pathogenèse du psoriasis : les espèces réactives d'oxygène (ROS) activent les voies de signalisation pro-inflammatoire et modulent l'expression de nombreux gènes. La présence des ROS en trop grande quantité est néfaste pour l'organisme. <sup>(62)</sup>

D'autre part, le niveau élevé de leucocytes dans les lésions de psoriasis conduit à la libération de ROS, à la peroxydation lipidique et aux lésions oxydatives des cellules de la peau. La diminution de la fluidité membranaire causée par les produits de peroxydation lipidique est observée en association avec l'exacerbation de la maladie. Bien que le mécanisme de la régulation des voies médiées par les ROS soit encore inconnu, les antioxydants peuvent être bénéfiques pour le traitement du psoriasis puisqu'ils permettraient de lutter contre les radicaux libres et de limiter les dommages causés par le stress oxydatif. <sup>(62)</sup>

Les fruits et les légumes représentent les meilleures sources d'antioxydants. Le pouvoir antioxydant d'un aliment est mesuré par l'indice ORAC (Oxygène Radical Absorbance Capacity) ou capacité d'absorption des radicaux libres oxygénés exprimé en unités pour 100 grammes. Plus l'indice ORAC d'un aliment est élevé, plus le potentiel antioxydant de celui-ci est grand. Parmi les aliments les plus riches en antioxydants (vitamine C, E, polyphénols, sélénium ...) nous retrouvons : les baies d'açaï, les noix de pécan, les noisettes, les pruneaux secs, le raisin rouge, les mûres, les myrtilles, les fraises, les framboises, la pastèque, la prune violette, la grenade, l'orange, le kiwi, les tomates, les haricots rouges, l'artichaut, les épinards, le chou, les carottes, le brocoli, le poivron rouge, le chocolat noir, le thé, le vin ... <sup>(138)</sup>

Les agents antioxydants favorisent la régulation du stress oxydatif et la défense anti-oxydative dans le psoriasis. <sup>(139)</sup>

#### - Consommer des aliments riches en sélénium

Un apport quotidien en sélénium permettrait de diminuer la sévérité du psoriasis. Cet oligo-élément participe au fonctionnement d'un antioxydant puissant de l'organisme : le glutathion peroxydase, dont les taux ont été démontrés plus bas chez les personnes atteintes de psoriasis. Parmi les aliments les plus riches en sélénium nous retrouvons : les noix du Brésil, les huitres, les sardines, les palourdes, le shiitake séché ... <sup>(140)</sup>

#### - Augmenter l'apport en acides gras polyinsaturés de type oméga 3 et diminuer celui de type oméga 6

Les acides gras polyinsaturés sont essentiels à notre organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ces acides polyinsaturés sont représentés par : <sup>(135)</sup>

- L'acide linoléique, chef de file des oméga-6
- L'acide  $\alpha$ -linoléique, chef de file des oméga-3

A partir de l'acide linoléique l'organisme pourra synthétiser de l'acide arachidonique, et à partir de l'acide  $\alpha$ -linoléique, les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA).<sup>(135)</sup>

Les oméga-3 ont des effets favorables sur la composition des membranes cellulaires, la régulation de la tension artérielle, l'élasticité des vaisseaux, les réactions immunitaires et anti-inflammatoires, ainsi que sur l'agrégation des plaquettes. Les oméga-6 jouent un rôle important dans le bon fonctionnement des systèmes nerveux, cardiovasculaire, immunitaire, ainsi que dans les réactions allergiques et inflammatoires. Attention, consommés en excès, les oméga-6 conduisent à un état physiologique propice aux maladies cardiovasculaires ainsi qu'aux troubles allergiques et inflammatoires.<sup>(140)</sup>

De manière générale, les acides gras de type oméga-3 contribuent à réduire l'inflammation, tandis que les acides gras oméga-6 consommés en excès favorisent l'inflammation.<sup>(140)</sup>

Le psoriasis s'accompagne d'un accroissement du taux d'acide arachidonique au sein des plaques et d'un profond changement dans le métabolisme des eicosanoïdes conduisant à une augmentation des métabolites pro-inflammatoires. Dans le psoriasis les oméga-3 ont un effet bénéfique à l'inverse des oméga-6. Il sera donc intéressant d'augmenter les apports d'oméga-3 et de diminuer à l'inverse les apports en oméga-6.<sup>(40)</sup>

Les huiles de poissons d'eau froide (saumon, hareng, maquereau, sardine, thon), les huiles végétales de lin, de colza, de noix, les graines de chia et de chanvre sont notamment riches en oméga-3. Concernant les oméga-6, l'acide linoléique est présent dans l'huile de maïs, de tournesol, de pépins de raisins, de bourrache et d'onagre.<sup>(40)</sup>

Le psoriasis est notamment moins fréquent dans les populations japonaises, norvégiennes et esquimaudes où les régimes alimentaires sont riches en oméga-3 dérivés des huiles de poissons d'eau froide. Cela contraste avec les populations occidentales dont le régime est riche en oméga-6 et où la fréquence du psoriasis est plus élevée.<sup>(139)</sup>

Une supplémentation en oméga-3 change la composition lipidique de l'épiderme. En effet les oméga-3 rentrent en concurrence avec l'acide arachidonique au niveau des membranes phospholipidiques. Ceci s'accompagne notamment d'une diminution du taux d'acide linoléique, du remplacement de l'acide arachidonique (AA) par de l'EPA et du DHA au sein des membranes cellulaires. La présence d'EPA et de DHA au sein des membranes cellulaires améliore d'une part la plasticité membranaire et d'autre part atténue l'inflammation liée à la dégradation de l'AA.<sup>(141)</sup> De plus les métabolites de l'EPA et du DHA sont des médiateurs inflammatoires beaucoup moins puissants que les produits de dégradation de l'AA.<sup>(136)</sup>



- Diminuer la consommation d'aliments issus du règne animal

Les régimes alimentaires riches en fruits et légumes sont associés à une prévalence plus faible du psoriasis. Ceci s'explique par le fait que l'alimentation végétalienne contient peu de sources d'acide arachidonique, ce qui diminue la formation des eicosanoïdes inflammatoires. <sup>(139)</sup> En revanche le gras de l'animal, les viandes rouges (bœuf, porc, agneau), le jaune d'œuf et les produits laitiers gras (beurre, lait entier, yogourt entier, crème, fromage gras) sont les principales sources d'acide arachidonique. <sup>(137)</sup>

- Supplémentation en vitamine D

La vitamine D possède des propriétés antiprolifératives et immunorégulatrices qui sont utilisées pour le traitement topique du psoriasis. Or, le taux en vitamine D chez les patients psoriasiques est souvent déficient : dans une étude portant sur 11 pays européens, un déficit en vitamine D était trouvé chez 36% des hommes et 47% des femmes. En analysant les différentes études, Wolters (2005) a conclu qu'une supplémentation orale en vitamine D chez des patients atteints de psoriasis est possible lorsqu'aucun dérivé topique de la vitamine D n'est prescrit en raison du risque d'hypercalcémie. <sup>(135)</sup>

La nutrition joue un rôle clé dans la thérapeutique du psoriasis mais également dans la gestion des comorbidités associées : obésité, syndrome métabolique, dyslipidémie, hypertension et diabète. <sup>(139)</sup> Selon une étude américaine l'obésité est deux fois plus importante chez les patients atteints de psoriasis que dans le reste de la population et le diabète 1,5 fois plus important. <sup>(135)</sup> En effet il existe une corrélation entre le psoriasis et l'obésité : le retentissement de la maladie sur la qualité de vie et sur l'équilibre psychologique du patient atteint de psoriasis favoriserait l'obésité. D'autre part, l'obésité créerait un état pro-inflammatoire chronique qui aggraverait les symptômes du psoriasis. Plusieurs études conviennent que les régimes à faible teneur en calories, avec ou sans perte de poids, jouent un rôle adjuvant dans la gestion du psoriasis. <sup>(139)</sup>

### **III - Hydratation et toilette**

Toute perturbation de la fonction barrière de la peau peut conduire à une hyperplasie épidermique et une inflammation cutanée par augmentation de la production et de la sécrétion de cytokines. Les symptômes de sécheresse et d'altération de la barrière cutanée sont observés dans les troubles cutanés tels que le psoriasis. L'utilisation quotidienne de topique hydratant est donc primordiale, d'autant plus que l'hydratation cutanée permet de freiner d'environ 50% le renouvellement épidermique d'une plaque. L'hydratation cutanée prévient aussi le risque de récurrence. Les soins cosmétiques hydratants sont donc complémentaires aux traitements du psoriasis et ne doivent pas être négligés ou sous-estimés par les patients. <sup>(133) (142)</sup>

La peau doit être régulièrement hydratée, et cela plusieurs fois par jour (2 à 3 fois par jour) pour éviter toute irritation ou sécheresse qui pourrait déclencher le processus de formation des plaques de psoriasis. De plus, l'utilisation de produits hydratants permet d'adoucir, d'assouplir la peau, d'apaiser, de prévenir le dessèchement cutané, de maintenir le film hydrolipidique, de soulager les démangeaisons et de diminuer la prolifération des squames. Il est conseillé d'utiliser des topiques hydrants aussi bien en phase de poussée que de rémission. <sup>(13)</sup>

La grande variété d'ingrédients contenus dans les topiques hydratants assure le maintien de l'intégrité du film hydrolipidique et l'hydratation de la peau par l'apport de substances capables de capter et /ou de retenir l'eau. <sup>(142)</sup>

En effet les substances hydrophiles telles que la glycérine et l'urée permettent de capter et de retenir l'eau dans la couche cornée. Ce sont des agents humectants.

En revanche, les agents occlusifs tels que la vaseline, la paraffine ou la lanoline recréent temporairement la fonction barrière de la peau en formant un film hydrophobe à la surface de la peau qui limite la perte en eau cutanée. <sup>(143)</sup>

Grâce à leurs propriétés filmogènes, les polymères hydrophiles tels que le collagène et l'acide hyaluronique sont à la fois des agents humectants et occlusifs. Ils forment un réseau hydraté en surface qui régule la perte en eau. <sup>(31)</sup>

La présence d'agents kératolytiques dans certains topiques aide à éliminer les cellules mortes de la couche cornée et à réduire efficacement les squames des plaques de psoriasis.

L'acide salicylique est le plus efficace des composés kératolytiques. L'urée est un autre agent kératolytique très utilisé dans la composition de nombreux produits hydratants. <sup>(142)</sup>

Enfin, grâce aux substances telles que les céramides, le cholestérol, les esters de cholestérol, les phospholipides ou encore les acides gras essentiels, les topiques restaurent la fonctionnalité du ciment intercellulaire en s'y incorporant. <sup>(31)</sup>

### III.1 Quels produits utiliser ?

- Pour la douche : préférer les huiles lavantes relipidantes, les syndets qui ne contiennent pas de savon et respectent le pH physiologique de la peau (Ex : gamme Lipikar<sup>®</sup>, Exomega<sup>®</sup>, XeraCalm A.D<sup>®</sup>, Xémose<sup>®</sup>, Atoderm<sup>®</sup>, Dexyane<sup>®</sup> etc ...).

Les pains dermatologiques surgras peuvent également être utilisés (Ex : Ictyane<sup>®</sup> de Ducray<sup>®</sup>, Cold Cream pain surgras de Avène<sup>®</sup>, Lipikar<sup>®</sup> pain surgras de La Roche-Posay<sup>®</sup>, etc ...). <sup>(31) (133) (143)</sup>

- Pour l'hydratation : préférer les crèmes ou baumes hypoallergéniques, sans parfum, et sans parabènes. Les crèmes seront plutôt proposées en cas de peau sèche, en soin de jour pour le visage et le corps, en particulier aux saisons les plus chaudes.

Les baumes, plus gras et plus épais, sont particulièrement recommandés en cas de sècheresse cutanée importante ou pour nourrir les parties du corps particulièrement sèches comme les coudes, les pieds et les genoux. Les baumes s'utilisent plutôt le soir et aux saisons froides.

Les crèmes et baumes des gammes citées précédemment pourront être conseillés en soin hydratant quotidien : Lipikar<sup>®</sup> crème et baume, XeraCalm<sup>®</sup> crème et baume, Exomega D.E.F.I<sup>®</sup>, Atoderm Intensive baume<sup>®</sup>, Ictyane HD<sup>®</sup>, Xémose<sup>®</sup> crème relipidante anti-irritations<sup>®</sup> ect...

Les états squameux pourront être soulagés grâce aux crèmes contenant des agents kératolytiques : Eucerin Complete Repair UREA PLUS<sup>®</sup>, Iso Urea lait lissant<sup>®</sup>, Xerial 10<sup>®</sup> lait corps, Xerial 30<sup>®</sup> crème corps. <sup>(31) (133) (143)</sup>

Les produits hydratants sont surtout efficaces au cours des phases intermédiaires ou de rémission du psoriasis.

*POUR LA DOUCHE*



*POUR L'HYDRATATION*

Figure 46 – Exemples de produits cosmétiques pouvant être utilisés dans le cas du psoriasis <sup>(tt)</sup>

- Pour les bains apaisants : les bains sont possibles mais l'eau doit être adoucie par une huile de bain (ex : Bain apaisant Exomega<sup>®</sup>, Oilatum émollient<sup>®</sup>, Topialyse Huile de bain<sup>®</sup>), ou une huile végétale, ou par une décoction d'avoine (100 g de plante séchée pour un litre d'eau, à faire bouillir pendant 3 minutes. Laisser macérer 10 minutes, avant de filtrer et d'ajouter la préparation à l'eau du bain)<sup>(31) (131) (133) (143)</sup>

### III.2 Les produits de soins spécifiques du psoriasis

Certains laboratoires proposent différents produits spécifiques élaborés pour les soins des peaux psoriasiques.

- Gamme Psoriane<sup>®</sup> de Noreva<sup>®</sup> qui comprend :<sup>(144)</sup>

- un gel nettoyant spécifique de l'hygiène des peaux irritées et squameuses
- un shampooing intensif pour le soin d'attaque des cuirs chevelus irrités et squameux
- un shampooing apaisant à utiliser en usage fréquent pour les cuirs chevelus irrités et présentant des pellicules
- un lait apaisant pour peaux irritées et squameuses
- une crème apaisante pour les peaux irrités et squameuses



Figure 47 – Gamme Psoriane<sup>®</sup> (uu)

- Gamme Kertyol P.S.O<sup>®</sup>, crème et shampoing de Ducray<sup>®</sup> pour le traitement des états squameux en plaques. La crème peut s'appliquer sur le corps et sur le cuir chevelu : <sup>(145)</sup>

- Corps : matin et soir pendant 4 semaines, à laisser poser 20 minutes. Rincer si besoin.
- Cuir chevelu : appliquer pendant 2 semaines, le soir, et laisser agir toute la nuit. Rincer avec un shampoing le lendemain.

Le shampoing s'utilise 2 à 3 fois par semaine pendant 6 semaines minimum : Appliquer sur le cuir chevelu humide, puis rincer. Renouveler l'application en laissant agir 3 minutes.



**Figure 48 – Gamme Kertyol P.S.O<sup>®</sup> <sup>(vv)</sup>**

- Iso-UreaMD Baume Psoriasis<sup>®</sup> de La Roche-Posay<sup>®</sup> : ce baume est un dispositif médical spécialement conçu pour les peaux psoriasiques. Il se compose d'eau thermale, d'urée et de beurre de karité. Son utilisation permet l'élimination des squames, la reconstitution de la barrière cutanée, la réduction de l'épaisseur des plaques et le soulagement des démangeaisons. Il s'applique 1 à 2 fois par jour. <sup>(146)</sup>



**Figure 49 – Iso-UreaMD Baume Psoriasis<sup>®</sup> <sup>(ww)</sup>**

- Gamme Oemine P.S.O® à base de lécithine marine. Cette gamme comprend 7 produits (Oemine P.S.O gélules, teinture mère, crème, lait hydratant, topique, shampoing, poudre de bain) : <sup>(147)</sup>

- La crème se compose de lécithine marine (extraite des œufs de poissons sauvages), d'*Aloe vera* et de sels de la mer morte. Cette crème calmante, hydratante et régulatrice est destinée à redonner à la peau sa souplesse. Elle aide à régénérer les zones de peaux sèches ou squameuses.
- Le lait hydratant se compose d'urée, de karité, de vitamine E et de carthame. Spécialement conçu pour les peaux sèches et squameuses, ce lait est complémentaire et compatible avec l'utilisation de la crème Oemine P.S.O.
- Oemine P.S.O topique est un mélange d'huiles réparatrices, calmantes et cicatrisantes. Ce topique se compose d'huile de calophylle, de millepertuis et d'huiles essentielles antiseptiques et cicatrisantes. Spécialement conçu pour les zones sensibles, notamment les plis, il s'utilise en massage doux jusqu'à pénétration de l'huile. L'excédent d'huile doit être essuyé afin d'éviter les macérations.
- Le shampoing est préconisé pour calmer la desquamation du cuir chevelu. Il peut être utilisé quotidiennement sur le cuir chevelu mais aussi comme gel douche pour le corps. Il se compose d'huiles essentielles (cade, romarin, tea tree), d'acide salicylique, d'*Aloe vera* et d'une base lavante très douce au beurre de karité et jojoba.
- La poudre de bain est une poudre alcaline permettant d'éliminer les substances acides de la peau responsables des démangeaisons. Elle se compose de bicarbonate de sodium et de magnésium marin. Elle s'utilise en bain de corps, 1 à 2 fois par semaine (4 à 5 doses de 30 grammes par bain) mais aussi en bain de bras, de pied et en bain de bouche pour tonifier les gencives après chaque brossage de dents (1 cuillère à café par verre d'eau)
- Les gélules contiennent de la lécithine marine concentrée associée à de l'algue laminaire. La lécithine permet l'apport d'oméga-3 et l'algue, l'apport d'iode.
- La teinture mère se compose de lécithine marine et d'un extrait hydroalcoolique de patience (plante traditionnellement utilisée pour améliorer la fonction intestinale chez les personnes présentant des problèmes de peau).



Figure 50 – Gamme oemine P.S.O® (xx)

#### **IV – Vivre au quotidien avec le psoriasis : quelques recommandations**

Les recommandations d’hygiène de vie pouvant améliorer l’évolution et l’impact de la maladie doivent être dispensées aux patients : (22) (31) (32) (133) (143)

- Utiliser quotidiennement une crème hydratante pour le corps et le visage. (133)
- Les bains sont possibles mais ne doivent pas être trop chauds afin d’éviter d’aggraver l’inflammation et le prurit par vasodilatation. Une température de l’eau entre 30 et 32°C est recommandée. L’eau du bain peut être adoucie par une huile de bain ou une huile végétale émulsionnée dans la baignoire. Le bain doit durer au maximum 10 minutes pour ne pas dessécher la peau. Pour que celui-ci soit bénéfique, il est recommandé de ne pas rincer la peau à la sortie du bain mais de sécher délicatement la peau sans frotter. (31)
- Les produits d’hygiène peuvent être très agressifs pour la peau. En cas de psoriasis, les savons, les produits trop irritants, ainsi que les gels douche parfumés et décapants sont déconseillés afin d’éviter l’apparition du phénomène de Koebner. Il est ainsi préférable de s’orienter vers des nettoyants doux comme des pains dermatologiques, des syndets, des huiles de douches hypoallergéniques qui grâce à leurs agents surgraisants et relipidants, renforcent le film hydrolipidique cutané et permettent l’hydratation des couches superficielles de la peau. (31)
- Il est important de se laver sans frotter la peau. (143)



- Après la douche, la peau doit être séchée en tamponnant la serviette et non pas par frottement. En cas d'eau calcaire il est conseillé d'appliquer de l'eau thermale après la douche ou d'utiliser des soins limitant les effets délétères du calcaire (syndet, huile de douche). Le séchage doit être suivi de l'application d'émollients. <sup>(143)</sup>

- En cas de psoriasis du cuir chevelu : <sup>(133)</sup>

- Si possible se laver les cheveux qu'une fois par semaine
- Eviter l'utilisation du sèche-cheveux
- Eviter l'utilisation de shampoing antipelliculaire trop décapant et irritant pour le cuir chevelu
- Faire des masques capillaires à base d'huiles végétales avant le shampoing : mélanger par exemple 10 ml d'huile d'argan (régénérante) ou de calophylle (anti-inflammatoire) à 0.1 ml d'huile essentielle de camomille matricaire (antiprurigineuse). Poser le masque trois heures avant un shampoing.
- Utiliser des shampoings extra-doux pour le cuir chevelu
- Pour le coiffage, préférer l'emploi d'une brosse en poils de sanglier ou d'un peigne en bois
- Eviter de se teindre les cheveux lors d'une crise

- Eviter le port de vêtements trop irritants comme la laine, le synthétique et préférer les vêtements en coton, en soie ou en lin par exemple. En effet, il a été constaté que le port de lainage au contact direct de la peau est mal toléré par rapport aux vêtements en coton, qui sont beaucoup mieux supportés. Au niveau de la forme, les vêtements amples et confortables limitent le risque de frottement de la peau et sont donc préférés aux vêtements moulants. <sup>(22)</sup> <sup>(31)</sup>  
<sup>(32)</sup>

- En cas de psoriasis des mains, utiliser des gants pour faire la vaisselle ou le ménage. <sup>(133)</sup>

- Prévenir les états d'anxiétés : le psoriasis flambe souvent lors des poussées de stress. <sup>(133)</sup>

- Eviter de se gratter : un grattage de cinq minutes prolongerait la durée de la crise de deux semaines. <sup>(133)</sup> Malgré l'envie irrépressible de se gratter lors des poussées de psoriasis il est important de résister. Le grattage des plaques provoque de nouveaux traumatismes cutanés qui favorisent le phénomène de Koebner et l'apparition de nouvelles lésions. Tout ceci peut aggraver la dermatose et provoquer des démangeaisons beaucoup plus fortes. <sup>(22)</sup>

- Ne pas arracher les squames au risque d'aggraver les lésions. <sup>(133)</sup>

- Ne pas arrêter son traitement dès les premiers signes d'amélioration afin d'éviter toute nouvelle poussée. <sup>(133)</sup>
- Ne pas fumer et boire de l'alcool. <sup>(133)</sup>
- Se protéger lors d'exposition au UV afin d'éviter les coups de soleil qui pourraient favoriser l'apparition de plaques. <sup>(133)</sup>
- L'air sec et les températures plus froides peuvent contribuer aux poussées de psoriasis en hiver. <sup>(133)</sup>
- Bienfait des eaux thermales : Les eaux thermales possèdent des propriétés thérapeutiques très intéressantes pour la peau du fait de leur richesse en oligoéléments et minéraux. En effet des études ont montré des propriétés anti-irritantes et anti-inflammatoires pour les eaux d'Avène® et de la Roche-Posay®. Pour soulager l'inflammation des plaques, des compresses humides imprégnées d'eau thermale peuvent être appliquées une trentaine de minutes. <sup>(31)</sup>
- Contre les bouffées de grattage, penser à l'utilisation du froid pour apaiser les sensations de démangeaisons : crème, eau thermale à placer au réfrigérateur avant utilisation. <sup>(32)</sup>
- En cas de psoriasis localisé sur le visage, le maquillage et les produits cosmétiques de type gommages, masques, sont déconseillés pour la peau. L'hydratation quotidienne du visage avec une crème hydratante adaptée est bien entendu recommandée. <sup>(22)</sup>
- Eviter les traumatismes physiques ou mécaniques de la peau : coups, frottements, grattages, arrachage de squames.

## **V – Les associations : France Psoriasis**

Autre fois nommé « L'association Pour La Lutte Contre le Psoriasis », France Psoriasis a été fondé en 1983 par Michèle Corvest. France Psoriasis est une association qui se bat notamment pour permettre aux personnes touchées par le psoriasis de sortir de leur isolement, de mieux comprendre leur maladie, et d'apprendre à vivre avec cette maladie. Elle se bat également pour améliorer le parcours de soin et les traitements proposés, encourager la recherche et obtenir la reconnaissance des autorités politiques. Pour cela l'association met à disposition des brochures d'information sur la maladie afin de permettre aux patients d'obtenir

des conseils, des réponses validées scientifiquement ainsi que des témoignages d'autres personnes atteintes de psoriasis et/ou de rhumatisme psoriasique. Pour les patients ayant besoin d'écoute, d'accompagnement et d'aide, un numéro national a été mis en place. De nombreux événements sont également organisés dans divers départements : des conférences avec des professionnels de santé, des permanences et stands d'accueil sur le psoriasis dans les hôpitaux. Des rencontres entre patients telles que les « Cafés-Pso » organisées dans différentes villes, dont Marseille, permettent aux patients de parler de leur maladie au cours d'un moment convivial. <sup>(10)</sup>

Le Pharmacien joue un rôle important dans l'accompagnement et le suivi des patients atteints de psoriasis. Ce rôle a été revalorisé en 2012 avec la campagne « Point Conseil Psoriasis en Pharmacie » mise en place par AbbVie et l'association France Psoriasis. A ce jour, plus de 3000 officines ont rejoint cette initiative après une session d'information spécifique sur le psoriasis dispensée à l'ensemble de l'équipe officinale.

Les objectifs de ces « Point Conseil Psoriasis en Pharmacie » sont multiples : <sup>(10)</sup>

- Permettre aux patients en errance thérapeutique de réintégrer un vrai parcours de soin
- Ecouter et informer les patients
- Donner des conseils et des informations sur la maladie et sur les traitements du psoriasis
- Encourager les patients à consulter un dermatologue
- Orienter les patients vers des structures d'entraide et d'écoute telles que l'association France Psoriasis
- Mettre à disposition du patient des outils : questionnaire permettant de faire le bilan de la prise en charge du psoriasis et délivrance du « kit pso » renfermant des conseils sur la maladie.

## **VI – Les cures thermales**

Les cures thermales peuvent être proposées par le médecin en complément des traitements habituels. Il est important que le patient comprenne que ces cures ne permettent pas une guérison totale et définitive. Elles s'adressent aux patients qui souhaitent trouver un répit momentané au cours de leur maladie. Les médecins peuvent notamment proposer les cures en tout début de parcours afin de permettre aux patients d'apprendre les règles d'hygiène de vie à adopter, les bons gestes à effectuer pour la peau et à gérer l'impact du psoriasis sur la vie au quotidien. <sup>(148)</sup>

La cure thermale peut être prise en charge par l'assurance maladie sous certaines conditions : le patient doit demander une prescription médicale à son médecin et effectuer sa cure dans un centre thermal agréé et conventionné par l'assurance maladie. La durée d'une cure est fixée à 18 jours. <sup>(149)</sup>

Pendant la cure différents soins sont réalisés : <sup>(148)</sup>

- Des soins de base : bains, bains hydromassants, douches et pulvérisations généralisées, cures de boisson thermale
- Des soins complémentaires : massages sous eau, pulvérisations locales, douches filiformes
- Des soins spécifiques : application d'émollients à base d'eau thermale

## CONCLUSION

L'utilisation thérapeutique des produits naturels est une des pratiques médicales les plus anciennes. Avant les grandes découvertes scientifiques les hommes traitaient de nombreuses maladies grâce à des remèdes d'origine naturelle. Depuis plusieurs années la popularité des médicaments à base de plantes ne cesse d'augmenter, notamment grâce à l'amélioration de la sécurité de leur utilisation et l'envie de nombreux patients de se tourner vers des thérapeutiques plus naturelles. Selon l'OMS 4 milliards de personnes soit environ 80% de la population mondiale utiliseraient au moins une plante médicinale dans leurs soins de santé.

L'inflammation est une composante majeure du psoriasis, dont découle l'hyperplasie kératinocytaire, la prolifération cellulaire accrue et la libération des cytokines. Dans le cas du psoriasis les plantes aux propriétés antiprolifératives, cicatrisantes, antioxydantes et anti-inflammatoires ayant montré une action inhibitrice sur différentes enzymes impliquées dans les réactions inflammatoires telles que la lipoxigénase, la cyclo-oxygénase et la phospholipase, ainsi qu'une action inhibitrice sur le facteur de transcription NF- $\kappa$ B, et la libération de diverses cytokines inflammatoires telles que TNF- $\alpha$ , semblent être les plus prometteuses dans le soulagement des symptômes du psoriasis. Les plantes riches en flavonoïdes (*Viola tricolor*, *Hypericum perforatum*), en caroténoïdes (*Viola tricolor*) et en curcuminoïdes (*Curcuma longa*), grâce à leur action antioxydante, exercent un effet bénéfique au niveau cutané, en inhibant les effets néfastes du stress oxydatif à l'origine de la peroxydation lipidique, de l'augmentation de la perméabilité cellulaire et de l'activation des réactions inflammatoires. Du fait de leur action filmogène, la présence de polysaccharides dans certaines plantes (*Viola tricolor*, *Aloès*) permet d'adoucir, de soulager les démangeaisons, de renforcer la barrière protectrice cutanée et l'hydratation cutanée dans le psoriasis.

Les données de phytothérapie dans le cas du psoriasis sont encore peu nombreuses. D'après les études présentées, les plantes qui ont montré le plus d'efficacité sont *Mahonia aquifolium* par voie cutanée, *Curcuma longa* par voie orale et cutanée et *Hypericum perforatum* en application cutanée. Malgré des résultats plus divergents, le gel d'aloès est un des produits de phytothérapie les plus faciles à conseiller en officine pour le soin des peaux psoriasiques, en utilisation seule ou combinée (huiles essentielles, huiles végétales). A propos de *Boswellia serrata*, les résultats sont encourageants mais d'autres études sur l'homme sont nécessaires pour confirmer les résultats obtenus. Concernant *Capsicum annum*, les risques d'effets indésirables

de brûlures et l'absence d'étude récente font que son utilisation est à éviter. Enfin, pour ce qui est de *Viola tricolor*, son utilisation repose principalement sur des données d'usages traditionnels. Des études sont là encore nécessaires pour affirmer son intérêt dans le psoriasis, bien que le drainage cutané semble être un élément favorable à la thérapeutique du psoriasis et devrait être envisagé quelle que soit la dermatose. Globalement, les études présentées ne sont pas des preuves suffisantes pour affirmer l'action de ces plantes dans le psoriasis. Des recherches sont encore nécessaires pour confirmer les données obtenues jusqu'à aujourd'hui.

La phytothérapie peut être une aide pour les patients, mais ne peut en aucun cas remplacer les traitements allopathiques. L'utilisation des plantes dans le cas du psoriasis peut être envisagée chez des patients atteints de psoriasis léger à modéré, souhaitant grâce à des traitements complémentaires, potentialiser les effets de leurs traitements conventionnels, contrôler au maximum les poussées, soulager leurs symptômes, améliorer leur qualité de vie et leur bien-être au quotidien. Compte tenu du risque d'interactions médicamenteuses, les patients sous traitements systémiques ne devraient utiliser les plantes que par voie cutanée. Il est important de rappeler que tous les patients doivent consulter leur médecin ou dermatologue avant de commencer une thérapie à base de plantes.

Enfin, le pharmacien, au contact direct du patient, joue également un rôle majeur dans la prise en charge du psoriasis. Afin de minimiser l'impact du psoriasis et d'améliorer le quotidien des patients, le pharmacien peut en effet partager de nombreux conseils concernant l'alimentation, les bons gestes à appliquer ainsi que ceux à éviter, renseigner sur les produits d'hygiène et d'hydratation à utiliser. Il doit aussi être à l'écoute, attentif à l'impact psychologique que peut avoir la maladie et ne pas hésiter à orienter les patients si nécessaire vers des associations.

## **Bibliographie**

- 1) DUBERTRET L. Peau [en ligne]. *Encyclopædia Universalis* [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/peau/>
- 2) REYNIER M, SIMON M. Fonction de la peau [en ligne]. 9 avril 2016 [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique64>
- 3) Les différentes fonctions de la peau [en ligne]. Médecine et Santé, 17 février 2012 [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : <http://medecine.savoir.fr/les-differentes-fonctions-de-la-peau/>
- 4) Histologie de la peau et de ses annexes [en ligne]. Collège des Enseignants en Dermatologie de France, mai 2011 [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : [http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID\\_FICHIER=1320402908117](http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320402908117).
- 5) Structure de la peau [en ligne]. *Ann dermatol venerol*, 2005 [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/3-structuredelapeau.pdf>
- 6) Structure des annexes cutanées [en ligne]. *Ann dermatol venereol*, 2005 [consulté le 15 août 2015]. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/4-structureannexes.pdf>
- 7) SIMON M. De l'immunité innée à l'immunité adaptative et complexe majeur d'histocompatibilité [en ligne]. Cours pharmacie [consulté le 16 août 2015]. Disponible sur : <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/de-limmunité-innée-a-limmunité-adaptative-et-complexe-majeur-d%E2%80%99histocompatibilité.html>
- 8) BOUILLON M, MOURAD W.M. Complexe majeur d'histocompatibilité de classe II : diversité fonctionnelle. *Médecine/sciences*, 2003 ; 19(10) : 988-993
- 9) BLAIS V, RIVEST S. Rôle de la réponse immunitaire innée dans le cerveau. *Médecine/sciences*, 2003 ; 19(10) : 981-987
- 10) Mon psoriasis [en ligne]. France psoriasis, octobre 2010 [consulté le 17 août 2015]. Disponible sur : <http://francepsoriasis.org/mon-psoriasis>
- 11) TEKNETZIAN M, BONTEMPS F. Le psoriasis, le moniteur des pharmacies, 2015 ; n°3065
- 12) PAUL C, DUBERTRET L. Psoriasis : physiopathologie et génétique. *Médecine thérapeutique*, 1997 ; 3(3) : 235-42
- 13) ANDREW W. Psoriasis. Montréal : Modus Vivendi, 2014 ; pp.1,19,21,36
- 14) Psoriasis : diagnostic et causes [en ligne]. Symptômes traitement, 20 octobre 2013 [consulté le 10 septembre 2015]. Disponible sur : <http://symptomestraitement.com/soins/psoriasis-diagnostic-et-causes/>

- 15) Comprendre le psoriasis [en ligne]. Leo pharma [consulté le 10 septembre 2015]. Disponible sur : <https://psoriasis.qualitycare.be/fr-be/myqualitycare/articles/comprendre-le-psoriasis/obtenez-une-vue-d-ensemble>
- 16) AMMAR M, SOUISSI-BOUHLAKA C, GATI A et al. Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathologie Biologie*, 2014 ; 62(1) : 10-23
- 17) NICOLAS J.F. Psoriasis de la clinique a la thérapeutique. Montrouge : John Libbey Eurotext, 1997 ; pp.176,179,183,195,196
- 18) BACHELEZ H. Physiopathologie du psoriasis en plaques. *La Lettre du pharmacologue*, 2010 ; 24(1) : 24-26
- 19) NICOLAS J.F. Psoriasis : how the epithelium influences the immune reponse : keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 2014 ; 198(1) : 17-29
- 20) DUBERTRET L. Le psoriasis : évolution et révolution. *Médecine/Sciences*, 2006 ; 22(2) : 164-171
- 21) NOSBAUM A, NICOLAS J.F. Physiopathologie du psoriasis. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2009
- 22) DUBERTRET L. Le psoriasis : de la clinique au traitement. Paris : Ed. Med'Com, 2004 ; pp.41,42,43, 105, 106, 109
- 23) HERRON M.D, HINCKLEY M, HOFFMAN M.S et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Archives of dermatology*, 2005 ; 141(12) : 1527-1534
- 24) BENS G, MACCARI F, ESTÈVE E. Psoriasis : une maladie systémique. *La presse médicale*, 2012 ; 41(4) : 338-348
- 25) WALLACH D. Guide pratique de dermatologie, 3eme Edition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier, Masson, 2007 ; pp.28,188,189,196,198,199,200,201,203,205
- 26) ROZIERES A, HENNINO A, NICOLAS J.F. Le TNF- $\alpha$  dans la physiopathologie du psoriasis. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2006 ; 113(2) : 174-180
- 27) TERUI T, OZAWA M, TAGAMI H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T- cell- mediated immune dermatosis, psoriasis : a neutrophil-associated inflammation- boosting loop. *Experimental dermatology*, 2000 ; 9(1) : 1-10
- 28) BERARD F et NICOLAS J.F. Physiopathologie du psoriasis. In : *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. Masson, 2003 ; 130 (8-9) : 837-842
- 29) ANSM. RCP Diprosone [en ligne] 08 septembre 2015 [consulté le 20 novembre 2015]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61938997&typedoc=R&ref=R0280850.htm>



- 30) DOROSZ P, VITAL DURAND D, LE JEUNNE C. Guide pratique des médicaments. Paris : Maloine, 2017 ; pp.639,657,658,660,661,663,1134
- 31) ROGUEDAS-CONTIOS A.M, LORETTE G. Dermatite atopique. Rueil-Malmaison : Doin, 2007 ; p.25, 27,34,37,45
- 32) THOMAS P, CATTEAU B et CARPENTIER O. L'eczéma : de la clinique à la thérapeutique. Paris : Éditions Med'com, 2014 ; p.135-139
- 33) REYNOLDS T, DWECK A.C. Aloe vera leaf gel : a review update. Journal of Ethnopharmacology, 1999 ; 68(1) : 3-37
- 34) REYNOLDS T. Aloes: the genus Aloe. Boca Raton: CRC press ; 2004
- 35) ROUGIRON E, ZIERSKI M.P. Aloe vera: caractéristiques et bienfaits. De Bore ; 2012
- 36) MORIN E. Aloe vera. Burm. f. : Aspects pharmacologiques et cliniques. Thèse de Doctorat de Pharmacie. Université de Nantes, France ; 2008
- 37) HAMMAN J.H. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. Molecules, 2008 ; 13(8) : 1599-1616
- 38) BRUNETON J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (5e éd.). Paris : Lavoisier TEC & DOC ; 2016
- 39) Vitamines : petit guide pratique [en ligne]. Sight and Life [consulté le 10 janvier 2016]. Disponible sur : [http://www.globalingredients.fr/Download/Sightandlife\\_vitamines\\_petit\\_guide.pdf](http://www.globalingredients.fr/Download/Sightandlife_vitamines_petit_guide.pdf)
- 40) WATSON R.R, ZIBADI S. Bioactive dietary factors and plant extracts in dermatology. New York: Humana Press; 2013, p.132
- 41) SYED T.A, AHMAD S.A, HOLT A.H et al. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo- controlled, double- blind study. Tropical Medicine & International Health, 1996 ; 1(4) : 505-509
- 42) CHOONHAKARN C, BUSARACOME P, SRIPANIDKULCHAI B et al. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2010 ; 24(2) : 168-172
- 43) Evaluer l'impact du psoriasis sur ma qualité de vie [en ligne]. Abbvie. [Consulté le 5 février 2016]. Disponible sur : <https://www.points-psoriasis.fr/mieux-vivre/evaluer-limpact-maladie-vie/>
- 44) PAULSEN E, KORSHOLM L, BRANDRUP F. A double- blind, placebo- controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2005 ; 19(3) : 326-331

- 45) SEYGER M.M.B, KERKHOF P.C.M, VLIJMEN-WILLEMS I.M.J.J et al. The efficacy of a new topical treatment for psoriasis: Mirak. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 1998 ; 11(1) : 13-18
- 46) MIRODDI M, NAVARRA M, CALAPAI F et al. Review of Clinical Pharmacology of Aloe vera L. in the Treatment of Psoriasis. *Phytotherapy Research*, 2015 ; 29(5) : 648-655
- 47) HUSEINI H.F, KIANBAKHT S, HAJIAGHAEI R et al. Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of Aloe vera leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients : a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Planta medica*, 2012 ; 78(04) : 311-316
- 48) WICHTL M, ANTON R. *Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. 2<sup>ème</sup> édition. Paris: EMInter/Tec & Doc éditions ; 2003
- 49) Aloès [en ligne]. Vidal, 01 aout 2012 [Consulté le 05 mars 2016]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aloes-barbadensis-vera-capensis.html>
- 50) BAUDOUX D. *L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles*. Bruxelles : Ed. Amyris ; 2000
- 51) LOSCH F, PERROT E. *Les Plantes médicinales : atlas colorié des plantes médicinales*. Paris : Hachette Livre ; 2015
- 52) Assessment report on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore, European Medicines Agency. 25 novembre 2010. EMA. Committee on herbal Medicinal Products (HMPC)
- 53) GHEDIRA K. et GOETZ P. *Viola tricolor* L.(Violaceae) : pensée sauvage. *Phytothérapie*, 2013 ; 11(6) : 381-384
- 54) LAPRAZ J.C, CARILLON A. *Plantes médicinales : phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique*. Paris : Lavoisier TEC & DOC ; 2017
- 55) HELLINGER R, KOEHBACH J, FEDCHUK H et al. Immunosuppressive activity of an aqueous *Viola tricolor* herbal extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014 ; 151(1) : 299-306
- 56) PIANA M, SILVA M.A, TREVISAN G et al. Antiinflammatory effects of *Viola tricolor* gel in a model of sunburn in rats and the gel stability study. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013 ; 150(2) : 458-465
- 57) GOETZ P. *Phytothérapie du psoriasis*. *Phytothérapie*, 2014 ; 12(3) : 181-183
- 58) Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore

- 59) OLLIER C. Le conseil en phytothérapie 2e Edition. Rueil-Malmaison: Pro-officina ; 2011
- 60) CHEVALLIER A. Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse ; 2017
- 61) Rédaction Medisite. Millepertuis [en ligne]. Planet.fr, 21 février 2011 [consulté 15 septembre 2016] Disponible sur : <http://www.medisite.fr/dictionnaire-des-plantes-medicinales-millepertuis.48606.8.html>
- 62) BONESI M, ROSA LOIZZO M, PROVENZANO E et al. Anti-Psoriasis Agents from Natural Plant Sources. *Current medicinal chemistry*, 2016 ; 23(12) : 1250-1267
- 63) RAMMAL H, BOUAYED J, DESOR F et al. Notes ethnobotanique et phytopharmacologique de *Hypericum perforatum* L. *Phytothérapie*, 2009 ; 7(3) : 161-164
- 64) SHRIVASTAVA M et DWIVEDI L.K. Therapeutic Potential of *Hypericum perforatum*: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2015 ; 6(12) : 4982
- 65) Assessment report on *Hypericum perforatum* L.,Herba. European Medicines Agency.12 novembre 2009. EMA. Committee on herbal Medicinal Products (HMPC)
- 66) NAJAFIZADEH P, HASHEMIAN F, MANSOURI P et al. The evaluation of the clinical effect of topical St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris : a pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*, 2012 ; 53(2) : 131-135
- 67) MANSOURI P, MIRAFZAL S, NAJAFIZADEH P, SAFAEI-NARAGHI Z et al. The impact of topical Saint John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis : A pilot study. *Journal of postgraduate medicine*, 2017 ; 63(4) : 215
- 68) WÖLFLE U, SEELINGER G et SCHEMPP C.M. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta medica*, 2014 ; 80(02/03) : 109-120
- 69) VALDES-RODRIGUEZ R.B, KAUSHIK S et YOSIPOVITCH G. Transient receptor potential channels and dermatological disorders. *Current topics in medicinal chemistry*, 2013 ; 13(3) : 335-343
- 70) RUSSO E, SCICCHITANO F, WHALLEY B.J et al. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug–drug interactions. *Phytotherapy research*, 2014 ; 28(5) : 643-655
- 71) RAYNAUD J. Prescription et conseil en phytothérapie. Londre : Editions Tec & Doc ; 2005
- 72) STAUB H, BAYER L. Traité approfondi de phyto-aromathérapie. Paris : Grancher ; 2013

- 73) POULIQUEN D.L. Curcumin : synthesis, emerging role in pain management and health implications. New York : Nova Science ; 2014
- 74) RAVINDRAN P.N, NIRMAL BABU K, SIVARAMAN Krishna. Turmeric : the genus Curcuma. Boca Raton : CRC Press ; 2007
- 75) LOAP S. Curcuma (partie I). Phytothérapie. 2008 ; 6(1) : 22-28
- 76) KANG D, LI B, LUO L et al. Curcumin shows excellent therapeutic effect on psoriasis in mouse model. Biochimie, 2016 ; 123 : 73-80
- 77) SARAFIAN G, AFSHAR M, MANSOURI P et al. Topical turmeric microemulgel in the management of plaque psoriasis ; a clinical evaluation. Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR, 2015 ; 14(3) : 865
- 78) HENG M.C.Y, SONG M.K, HARKER J et al. Drug- induced suppression of phosphorylase kinase activity correlates with resolution of psoriasis as assessed by clinical, histological and immunohistochemical parameters. British Journal of Dermatology, 2000 ; 143(5) : 937-949
- 79) ANTIGA E, BONCIOLINI V, VOLPI W et al. Oral curcumin (Meriva) is effective as an adjuvant treatment and is able to reduce IL-22 serum levels in patients with psoriasis vulgaris. BioMed research international, 2015 ; 2015
- 80) KURD SK, SMITH N, VANVOORHEES A et al. Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris : A prospective clinical trial. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008 ; 58(4) : 625-631
- 81) AGGARWAL B.B, SURH Y.J, SHISHODIA S. The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease. New York : Springer ; 2007
- 82) JOBIN C, BRADHAM C.A, RUSSO M.P et al. Curcumin blocks cytokine-mediated NF- $\kappa$ B activation and proinflammatory gene expression by inhibiting inhibitory factor I- $\kappa$ B kinase activity. The Journal of Immunology. 1999 ; 163(6) : 3474-3483
- 83) MIYOSHI K, TAKAISHI M, NAKAJIMA K et al. Stat3 as a therapeutic target for the treatment of psoriasis : a clinical feasibility study with STA-21, a Stat3 inhibitor. Journal of Investigative Dermatology, 2011 ; 131(1) : 108-117
- 84) SUN J, ZHAO Y et HU J. Curcumin inhibits imiquimod-induced psoriasis-like inflammation by inhibiting IL-1beta and IL-6 production in mice. PloS one, 2013 ; 8(6), e67078
- 85) MATHUR A.N, CHANG H.C, ZISOULIS D.G et al. Stat3 and Stat4 direct development of IL-17-secreting Th cells. The Journal of Immunology, 2007 ; 178(8) : 4901-4907
- 86) Assessment report on Curcuma longa L. rhizoma. European Medicines Agency. 12 novembre 2009. EMA. Committee on herbal Medicinal Products (HMPC)

- 87) DELFOSSE M. Drogues végétales et plantes médicinales. Bruxelles : Services scientifique de l'Association Pharmaceutique Belge ; 1998
- 88) Rédaction Medisite. Cataplasme de curcuma (psoriasis) [en ligne]. Planet.fr, 2 mars 2011. [consulté le 22 novembre 2017]. Disponible sur : <http://www.medisite.fr/dictionnaire-des-remedes-de-grand-mere-cataplasme-curcuma-psoriasis.48920.1959.html>
- 89) GOETZ P et LE JEUNE R. Capsicum annum et Capsicum frutescens Piment. *Phytothérapie*, 2012 ; 10(2) : 126-130
- 90) DE A.K. Capsicum : the genus Capsicum. London : Taylor & Francis ; 2003
- 91) Assessment report on Capsicum annum L. var. minimum (Miller) Heiser and small fruited varieties of Capsicum frutescens L., fructus. European Medicines Agency. HMPC. 5 mai 2015
- 92) BERNSTEIN J.E, PARISH L.C, RAPAPORT M et al. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1986 ; 15(3) : 504-507
- 93) ELLIS C.N, BERBERIAN B, SULICA V.I et al. A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1993 ; 29(3) : 438-442
- 94) JEON G, CHOI Y, LEE S.M et al. Antioxidant and antiproliferative properties of hot pepper (*Capsicum annum* L.) seeds. *Journal of Food Biochemistry*, 2012 ; 36(5) : 595-603
- 95) GOETZ P. Nouveautés dans les phytomédications dermatologiques du psoriasis avec application clinique. *Phytothérapie*, 2004 ; 2(3) : 77-81
- 96) GOETZ P et GHEDIR A.K. *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. (Berberidaceae) : *Mahonia*. *Phytothérapie*, 2014 ; 12(3) : 189-193
- 97) *Mahonia* pour préparations homéopathiques [en ligne]. Pharmacopée Français 2009 [consulté le 07 décembre 2017]. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/bb8c39bb9d90ed8f7ead9bff0f41e1f.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bb8c39bb9d90ed8f7ead9bff0f41e1f.pdf)
- 98) WIESENAUER M et LÜDTKE R. *Mahonia aquifolium* in patients with Psoriasis vulgaris-an intraindividual study. *Phytomedicine*, 1996 ; 3(3) : 231-235
- 99) AUGUSTIN M, ANDREES U, GRIMME H et al. Effects of *Mahonia aquifolium* ointment on the expresion of adhesion, proliferation, and activation markers in the skin of patients with psoriasis. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*, 1999 ; 6(Suppl. 2) : 19-21

- 100) GULLIVER W.P et DONSKY H. A report on three recent clinical trials using Mahonia aquifolium 10% topical cream and a review of the worldwide clinical experience with Mahonia aquifolium for the treatment of plaque psoriasis. American journal of therapeutics, 2005 ; 12(5) : 398-406
- 101) BERNSTEIN S, DONSKY H, GULLIVER W et al. Treatment of mild to moderate psoriasis with Relieva, a Mahonia aquifolium extract-a double-blind, placebo-controlled study. American journal of therapeutics, 2006 ; 13(2) : 121-126
- 102) Rédaction Medisite. Mahonia [en ligne]. Planet.fr, 05 janvier 2017 [consulté le 07 décembre 2017]. Disponible sur : <http://www.medisite.fr/dictionnaire-des-plantes-medicinales-mahonia.1234524.8.html>
- 103) KOŠTÁLOVÁ D, KARDOŠOVÁ A, et HAJNICKA V. Effect of Mahonia aquifolium stem bark crude extract and one of its polysaccharide components on production of IL-8. Fitoterapia, 2001 ; 72(7) : 802-806
- 104) HE J.M et MU Q. The medicinal uses of the genus Mahonia in traditional Chinese medicine : An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. Journal of Ethnopharmacology, 2015 ; 175 : 668-683
- 105) DAMJANOVIĆ A, ZDUNIĆ G, ŠAVIKIN K, et al. Evaluation of the anti-cancer potential of Mahonia aquifolium extracts via apoptosis and anti-angiogenesis. Bangladesh Journal of Pharmacology, 2016 ; 11(3) : 741-749
- 106) YIN J, XING H et YE J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism, 2008 ; 57(5) : 712-717
- 107) Oregon grape [en ligne]. Natural Standard, 2011 [consulté le 14 décembre 2017]. Disponible sur : <http://www.livingnaturally.com/ns/DisplayMonograph.asp?StoreID=3D9D155236034A5897378F7C5A033221&DocID=bottomline-mahonia#EVIDENCETABLE>
- 108) FARAHNIK B, SHARMA D, ALBAN J et al. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. American Journal of Clinical Dermatology, 2017 ; p. 1-18
- 109) TALBOTT W et DUFFY N. Complementary and alternative medicine for psoriasis: what the dermatologist needs to know. American journal of clinical dermatology, 2015 ; 16(3) : 147-165
- 110) KAMRANI RA S.Z, RAMESHRAD M et HOSSEINZADEH H. Toxicology effects of Berberis vulgaris (barberry) and its active constituent, berberine: a review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2017
- 111) Berberine [en ligne]. Natural standard, 2008 [consulté le 21 décembre 2017]. Disponible sur : [http://beta.rodpub.com/uploads/berberine\\_monograph.pdf](http://beta.rodpub.com/uploads/berberine_monograph.pdf)
- 112) M-Folia Psoriasis Cream for Psoriasis, Eczema & Related Skin Conditions [en ligne]. Disponible sur : <http://taylor-jackson.com/psoriasis-treatments/psoriasis-cream-m-folia-treatment-for-psoriasis-eczema/>

- 113) SIDDIQUI M.Z. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent : an overview. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 2011 ; 73(3) : 255
- 114) AMMON H.P.T. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Medica*, 2006 ; 72(12) : 1100-1116
- 115) Public summary of positive opinion for orphan designation of *boswellia serrata* resin extract for the treatment of peritumoral oedema derived from brain tumours. European Medicines Agency. 22 février 2007
- 116) SUNNICHAN V.G, MOHAN RAM H.Y et SHIVANNA K.R. Reproductive biology of *Boswellia serrata*, the source of salai guggul, an important gum-resin. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2005 ; 147(1) : 73-82
- 117) VUDDANDA P.R, SINGH S et VELAGA S. Boswellic acid–Medicinal use of an ancient herbal remedy. *Journal of Herbal Medicine*, 2016 ; 6(4) : 163-170
- 118) QURISHI Y, HAMID A, ZARGAR M.A et al. Potential role of natural molecules in health and disease : Importance of boswellic acid. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2010 ; 4(25) : 2778-2786
- 119) WANG H, SYROVETS T, KESS D et al. Targeting NF- $\kappa$ B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *The Journal of Immunology*, 2009 ; 183(7) : 4755-4763
- 120) TOGNI S, MARAMALDI G, DI PIERRO F et al. A cosmeceutical formulation based on boswellic acids for the treatment of erythematous eczema and psoriasis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2014 ; 7 : 321
- 121) SAFAYHI H, RALL B, SAILER E.R et al. Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1997 ; 281(1) : 460-463
- 122) AMMON H.P.T. Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic acids. *Phytomedicine*, 2010 ; 17(11) : 862-867
- 123) SARASWATI S, PANDEY M, MATHUR R et al. Boswellic acid inhibits inflammatory angiogenesis in a murine sponge model. *Microvascular research*, 2011 ; 82(3) : 263-268
- 124) AHANGARPOUR A., HEIDARI H., FATEMEH R.A.A et al. Effect of *Boswellia serrata* supplementation on blood lipid, hepatic enzymes and fructosamine levels in type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2014 ; 13(1) : 29
- 125) AZADMEHR A, ZIAEE A, GHANEI L et al. A randomized clinical trial study: anti-oxidant, anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of olibanum gum in type 2 diabetic patients. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, 2014 ; 13(3) : 1003
- 126) SAFAYHI H, MACK T et AMMON H.P.T. Protection by boswellic acids against galactosamine/endotoxin-induced hepatitis in mice. *Biochemical pharmacology*, 1991 ; 41(10) : 1536-1537

- 127) KIMMATKAR N, THAWANI V, HINGORANI L et al. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee—a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*, 2003 ; 10(1) : 3-7
- 128) GOETZ P. Phytothérapie de l'inflammation (partie II). *Phytothérapie*, 2011 ; 9(6) : 362-368
- 129) KOKKIRIPATI P.K, BHAKSHU L, MARRI S et al. Gum resin of *Boswellia serrata* inhibited human monocytic (THP-1) cell activation and platelet aggregation. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011 ; 137(1) : 893-901
- 130) BAUDOUX D, BREDA M.L. Huiles essentielles chémotypées. Bruxelles : J.O.M ; 2015
- 131) CHAUMONT J.P et MILLET-CLERC J. Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie. Paris : Edition TEC & DOC ; 2011
- 132) PACCHIONI I. Aromatherapia, tout sur les huiles essentielles : les connaître, les utiliser, beauté, santé, bien-être. Paris : Aroma Thera ; 2011
- 133) PILLON F, BUXERAUD J et COUIC-MARINIER F. Les traitements locaux du psoriasis. *Actualités pharmaceutiques*, 2015 ; 54(548) : 21-25
- 134) COUIC-MARINIER F et LOBSTEIN A. Mode d'utilisation des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 2013 ; 52(525) : 26-30
- 135) POMARÈDE N. L'alimentation et la peau : psoriasis, dermatite atopique, sécheresse, photoprotection, acné et vieillissement cutané. *Les Nouvelles dermatologiques*, 2007 ; 26(9) : 12-16
- 136) RICKETTS J.R, ROTHE M.J et GRANT-KELS J.M. Nutrition and psoriasis. *Clinics in dermatology*, 2010 ; 28(6) : 615-626
- 137) Régime spécial psoriasis [en ligne]. Passeport santé, décembre 2014 [consulté le 20 février 2018]. Disponible sur : [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Dietes/Fiche.aspx?doc=psoriasis\\_diete](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Dietes/Fiche.aspx?doc=psoriasis_diete)
- 138) Une alimentation antioxydante pour bien vieillir [en ligne]. Passeport santé [consulté le 20 février 2018]. Disponible sur : <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=alimentation-antioxydante-bien-vieillir-quels-sont-les-meilleurs-antioxydants->
- 139) DUARTE G, BARBOSA L.O et ROSA M.E. The management of psoriasis through diet. *Psoriasis : Targets and therapy*, 2012 ; 2 : 45-53
- 140) Oméga 3 [en ligne]. Passeport santé, juin 2015 [consulté le 21 février 2018]. Disponible sur : [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides\\_gras\\_essentiels\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides_gras_essentiels_ps)



- 141) DUPONT P. Traitement du psoriasis par la lécithine marine. *Phytothérapie*, 2006 ; 4(1) : 15-22
- 142) LODÉN M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *American journal of clinical dermatology*, 2003 ; 4(11) : 771-788
- 143) CLERE N. Prévention et traitement de la sécheresse cutanée. *Actualités Pharmaceutiques*, 2016 ; 55(554) : 39-41
- 144) <https://noreva-laboratoires.com/gamme/psoriane/13> [consulté le 01 mars 2018]
- 145) <https://www.ducray.com/fr-fr/soins/cheveux/kertyol-pso> [consulté le 01 mars 2018]
- 146) <https://www.laroche-posay.fr/produits-soins/iso-urea-pso/iso-ureamd-baume-psoriasis-p8582.aspx> [consulté le 01 mars 2018]
- 147) <https://pso.oemine.com/pso> [consulté le 08 mars 2018]
- 148) <https://www.eau-thermale-avene.fr/la-cure-thermale> [consulté le 15 mars 2018]
- 149) <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale> [consulté le 15 mars 2018]

## Sources des figures

- a) Figure 1 : <http://www.grand-dictionnaire.com/tegumentaire.html>
- b) Figure 2 : <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>
- c) Figure 3 : [http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://images.slideplayer.fr/3/1206434/slides/slide\\_25.jpg&imgrefurl=http://slideplayer.fr/slide/1206434/&h=720&w=960&tbnid=RjT9eFhx9eITzM:&vet=1&docid=wtSE8KHzSWavsM&ei=6qxdWODHN8a8abj3urAK&tbn=isch&client=firefox-b&iact=rc&uact=3&dur=540&page=1&start=21&ndsp=18&ved=0ahUKEwjg5I3-tYvRAhVGXhoKHbi7DqYQMwg9KBswGw&bih=588&biw=1366](http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://images.slideplayer.fr/3/1206434/slides/slide_25.jpg&imgrefurl=http://slideplayer.fr/slide/1206434/&h=720&w=960&tbnid=RjT9eFhx9eITzM:&vet=1&docid=wtSE8KHzSWavsM&ei=6qxdWODHN8a8abj3urAK&tbn=isch&client=firefox-b&iact=rc&uact=3&dur=540&page=1&start=21&ndsp=18&ved=0ahUKEwjg5I3-tYvRAhVGXhoKHbi7DqYQMwg9KBswGw&bih=588&biw=1366)
- d) Figure 4 : <http://psoriasismedication.org/plaque-psoriasis-or-psoriasis-vulgaris/>
- e) Figure 5 : <http://dermatologie.free.fr/cas89rep.htm>
- f) Figure 6 : [http://dermato-info.fr/article/Le\\_psoriasis](http://dermato-info.fr/article/Le_psoriasis)
- g) Figure 7 : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2015/06/pages-17-30.pdf>
- h) Figure 8 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=133628&SID=0&mobile=0&size=0](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=133628&SID=0&mobile=0&size=0)
- i) Figure 9 : <https://www.gardenia.net/plant/Aloe-barbadensis%20-Barbados-Aloe>
- j) Figure 10 : <http://www.phytora.org/plantes-medicinales/aloe-vera/laloe-vera-nature-et-vertus-5/>
- k) Figure 11 : <http://onlinelibrary.wiley.com.lama.univ-amu.fr/doi/10.1111/j.1468-3083.2004.01186.x/epdf>
- l) Figure 12 : <https://ars-els-cdn-com.lama.univ-amu.fr/content/image/1-s2.0-S0926995998000075-gr1.jpg>
- m) Figure 13 : CHEVALLIER A. Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse ; 2017
- n) Figure 14 :  
<http://www.planters.fr>  
<https://www.sante-verte.com/fr/categorie-produit/aloe-vera/>  
<http://puraloe.com/>
- o) Figure 15 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=131483](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=131483)
- p) Figure 16 : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viola\\_tricolor\\_002.JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viola_tricolor_002.JPG)

- q) Figure 17 : <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-frac/358-pensee-sauvage-5425021001297.html>
- r) Figure 18 : <https://www.google.fr/search?dcr=0&tbm=isch&q=EPS+PENs%C3%A9+sauvage+phytostandard&spell=1&sa=X&ved=0ahUKEwjv543GwJbXAhULalAKHRBXAOsQvwUIIigA&biw=1600&bih=759&dpr=1#imgrc=1qQ36b4ZcckvnM>;  
<http://www.superdiet.fr/page-produits.php?idProduit=218>  
<https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-pensee-sauvage>
- s) Figure 19 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=214476&SID=0&mobile=0&code\\_category\\_taxon=9&size=1](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=214476&SID=0&mobile=0&code_category_taxon=9&size=1)
- t) Figure 20 : <https://gobotany.newenglandwild.org/species/hypericum/perforatum/> ;  
<https://www.plantes-et-sante.fr/encyclopedie/le-millepertuis-l-antidepresseur-naturel-a-portee-de-main> ;  
[https://www.google.fr/search?dcr=0&tbm=isch&sa=1&q=feuille+de+millepertuis&oq=feuille+de+millepertuis&gs\\_l=psy-ab.3..0.1631650.1636317.0.1636827.23.23.0.0.0.171.2647.6j16.22.0....0...1.1.64.psy-ab..1.22.2639...0i67k1j0i8i30k1j0i24k1.0.3JDpDw-jPM8#imgrc=12UdwWOai45jsM](https://www.google.fr/search?dcr=0&tbm=isch&sa=1&q=feuille+de+millepertuis&oq=feuille+de+millepertuis&gs_l=psy-ab.3..0.1631650.1636317.0.1636827.23.23.0.0.0.171.2647.6j16.22.0....0...1.1.64.psy-ab..1.22.2639...0i67k1j0i8i30k1j0i24k1.0.3JDpDw-jPM8#imgrc=12UdwWOai45jsM);
- u) Figure 21 : <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Hyperforine>
- v) Figure 22 : NAJAFIZADEH Parvaneh, HASHEMIAN Farshad, MANSOURI Parvin, et al. The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris : a pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*. 2012 ; 53(2), 131-135.
- w) Figure 23 : Mansouri P, Mirafzal S, Najafizadeh P, Safaei-Naraghi Z, Salehi-Surmaghi M H, Hashemian F. The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis : A pilot study. *J Postgrad Med* 2017 ;63 :215-20
- x) Figure 24 : CHEVALLIER Andrew. *Larousse des plantes médicinales*. Paris : Larousse ; 2017
- y) Figure 25 : [https://www.google.fr/search?tbm=isch&q=mildac&gws\\_rd=cr,ssl&dcr=0&ei=AlrqWZ\\_9JIHfUK-aqPAK#gws\\_rd=cr,ssl&imgdii=P10yKPEOZAuZcM:&imgrc=IkWLJC4ZSbHPy](https://www.google.fr/search?tbm=isch&q=mildac&gws_rd=cr,ssl&dcr=0&ei=AlrqWZ_9JIHfUK-aqPAK#gws_rd=cr,ssl&imgdii=P10yKPEOZAuZcM:&imgrc=IkWLJC4ZSbHPy)

- M ; <http://www.superdiet.fr/page-produits.php?idProduit=398> ; <http://www.phytosunaroms.fr/millepertuis-bio>
- z) Figure 26 : <http://l-unite.ning.com/group/nos-articles-de-sante-bien-etre-beaute/forum/topics/le-curcuma>
- aa) Figure 27 : <https://booksofdante.wordpress.com/2014/05/21/le-curcuma-ami-du-foie-et-du-systeme-digestif/>
- bb) Figure 28 : <https://ainat.fr/curcuma-longa-curcumine-et-inflammation/>
- cc) Figure 29 : AGGARWAL Bharat B., SURH Young-Joon, SHISHODIA Shishir. The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease. New York : Springer ; 2007.
- dd) Figure 30 : CHEVALLIER Andrew. Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse ; 2017
- ee) Figure 31 : [http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.psoriasis-causes-and-treatment.com/images/turmericpsoriasisistreatment2.gif&imgrefurl=http://www.psoriasis-causes-and-treatment.com/turmeric-psoriasis.html&h=282&w=425&tbnid=3C6g6vxeY7riIM:&vet=1&docid=p-0F6dnEsObKJM&ei=oLE1WK-IGYaka5GUlcgN&tbn=isch&client=firefox-b&iact=rc&uact=3&dur=1062&page=1&start=19&ndsp=20&ved=0ahUKEwiv9f fsIL\\_QAhUG0hoKHRFKBdkQMwg-KBswGw&bih=588&biw=1366](http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://www.psoriasis-causes-and-treatment.com/images/turmericpsoriasisistreatment2.gif&imgrefurl=http://www.psoriasis-causes-and-treatment.com/turmeric-psoriasis.html&h=282&w=425&tbnid=3C6g6vxeY7riIM:&vet=1&docid=p-0F6dnEsObKJM&ei=oLE1WK-IGYaka5GUlcgN&tbn=isch&client=firefox-b&iact=rc&uact=3&dur=1062&page=1&start=19&ndsp=20&ved=0ahUKEwiv9f fsIL_QAhUG0hoKHRFKBdkQMwg-KBswGw&bih=588&biw=1366)
- ff) Figure 32 : <https://www.sante-verte.com/fr/les-produits/bioelixir-articulations/> ; [http://www.phytoprevent.com/phytostandard/phytostandard-curcuma-unitaire-gelule\\_73](http://www.phytoprevent.com/phytostandard/phytostandard-curcuma-unitaire-gelule_73) ; [http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/equilibre-digestif/nutergia-ergyprotect-confort\\_BQ.php](http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/equilibre-digestif/nutergia-ergyprotect-confort_BQ.php)
- gg) Figure 33 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=31394&SID=0&mobile=0&code\\_category\\_taxon=9&size=1](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=31394&SID=0&mobile=0&code_category_taxon=9&size=1)
- hh) Figure 34 : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Capsicum\\_annuum\\_%27de\\_Cayenne%27\\_002.JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Capsicum_annuum_%27de_Cayenne%27_002.JPG)  
<http://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Capsicum+frutescens>
- ii) Figure 35 : CHEVALLIER Andrew. Larousse des plantes médicinales. Paris : Larousse ; 2017

- jj) Figure 36 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?x=42&y=32&mobile=0&id\\_species=137685&id\\_publication=1720&id\\_volume=4656&id\\_illustration=189265&size=1](http://plantillustrations.org/illustration.php?x=42&y=32&mobile=0&id_species=137685&id_publication=1720&id_volume=4656&id_illustration=189265&size=1)
- kk) Figure 37 : <https://www.centreatipoissons.be/nature/plantes/baies/mahonia-feuilles-de-houx-mahonia-aquifolium>
- ll) Figure 38 :  
<http://taylor-jackson.com/store/#!/M-Folia-Ointment/p/1571616/category=458239>  
<http://taylor-jackson.com/store/#!/M-Folia-Shampoo/p/1593078/category=458239>  
<https://www.dhu.de/sortiment/produktuebersicht/produkt/dhu/detail/rubisan-salben-creme.html>
- mm) Figure 39 : [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=82316&SID=0&mobile=0&code\\_category\\_taxon=1&size=0](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=82316&SID=0&mobile=0&code_category_taxon=1&size=0)
- nn) Figure 40 : <http://herblux.org/wp-content/uploads/2015/08/Boswellia-Serrata.jpg>
- oo) Figure 41 : <https://thetruthaboutcancer.com/boswellia-serrata/>
- pp) Figure 42 : WANG H, SYROVETS T, KESS D et al. Targeting NF- $\kappa$ B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *The Journal of Immunology*, 2009 ; 183(7) : 4755-4763
- qq) Figure 43 : WANG H, SYROVETS T, KESS D et al. Targeting NF- $\kappa$ B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *The Journal of Immunology*, 2009 ; 183(7) : 4755-4763
- rr) Figure 44 : WANG H, SYROVETS T, KESS D et al. Targeting NF- $\kappa$ B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *The Journal of Immunology*, 2009 ; 183(7) : 4755-4763
- ss) Figure 45 :  
<http://www.solgar.fr/produits/boswellia/>  
<http://www.chondrosteo.fr/chondrosteo-flash-40-gelules.html>

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et 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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*