



HAL
open science

Prise en charge des pathologies cutanées à l'officine

Hugo Canizares

► **To cite this version:**

Hugo Canizares. Prise en charge des pathologies cutanées à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03323128

HAL Id: dumas-03323128

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03323128>

Submitted on 20 Aug 2021

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n° 85

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CANIZARES Hugo

Né le 07 novembre 1995, à Talence

Le jeudi 08 juillet 2021

**PRISE EN CHARGE DES PATHOLOGIES CUTANÉES A
L'OFFICINE**

Directeur de Thèse :

Arnaud COURTOIS

Membres du jury :

M. Arnaud COURTOIS
Mme. Isabelle PASSAGNE
Mme. Sophie LACHEZE

Maître de Conférence Univeristaire
Maître de Conférence Univeristaire
Docteur en Pharmacie

Président
Juge
Juge

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Arnaud COURTOIS, de m'avoir accompagné tout au long de ce travail, par votre spontanéité, par le temps que vous m'avez consacré, par vos précieux conseils ainsi que par votre gentillesse. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma plus profonde gratitude.

Je tiens à remercier également Madame Isabelle PASSAGNE pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour ce que vous m'avez apporté tout au long de ces années universitaires à travers vos enseignements, vos conseils et votre sympathie. Merci.

Je tiens également à remercier Madame Sophie LACHEZE d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse. Merci de m'avoir accueilli dans votre pharmacie et de me faire partager une fabuleuse expérience dans laquelle je m'épanouis pleinement.

Je remercie tous les professeurs universitaires de la faculté de Pharmacie de Bordeaux pour leurs enseignements et les connaissances qu'ils ont pu transmettre durant mon cursus universitaire.

Je remercie toutes les pharmacies et leurs équipes qui ont eu la gentillesse de m'accueillir et de m'avoir permis de vivre ces expériences enrichissantes. Une attention toute particulière pour Louis, Damien et Marion qui ont été des modèles pour moi. Pour m'avoir formé, apporté leurs connaissances, leurs bonnes humeurs ainsi que de m'avoir transmis l'envie d'exercer ce métier. Merci à vous trois.

Je remercie mes parents et ma sœur. Merci Papa, merci Maman. Merci d'avoir toujours été là pour moi, pour ce que vous m'avez tant donné, pour ce que vous avez tant sacrifié pour que je puisse en arriver là aujourd'hui, je ne l'oublierai jamais. Si j'en suis arrivé là aujourd'hui, c'est grâce à vous. Merci de m'avoir toujours guidé, encouragé, de m'avoir poussé dans cette voie dans laquelle je m'épanouis, de m'avoir permis de rencontrer des personnes incroyables et vivre des expériences fantastiques. Vous êtes des parents modèles, merveilleux, dont tout le monde rêverait d'avoir et je me rends compte

de la chance que j'ai de vous avoir. J'espère vous rendre fier, par ce travail et par la personne que je suis devenu grâce à vous.

Zoé, profite de ces années, ce sont certainement les plus belles que l'ont puisse avoir et les plus enrichissantes. Je te souhaite de t'épanouir autant que je l'ai été. Je n'ai aucun doute sur le fait que tu feras une excellente pharmacienne.

Je remercie ma grand-mère Aurélie et mes grands-parents Paola et Manuel d'avoir toujours été là pour moi. En espérant qu'au travers de cette thèse vous serez fier de votre petit-fils.

Je remercie Laurène, mon amour, pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien, pour ton courage et ta force que j'admire. Merci pour m'avoir apporté ton soutien et ta motivation dans l'écriture de ce travail. De nombreux projets nous attendent pour le futur, je te le promets.

« Souvent inattendue et souvent scandaleuse, la beauté, venue de nulle part, nous frappe au cœur avec une violence toujours neuve et toujours répétée. Elle est liée à l'amour. Elle est une preuve de bonheur » J.D

Je remercie les copains du Zbeul, Thibaut-Quentin-Jardin-Quess-Toto. Merci de m'avoir faire vivre ces belles années de fac à vos côtés. Merci d'être vous-même, d'êtres des personnes incroyables et des amis fantastiques. Je suis persuadé que d'autres aventures du Zbeul sont encore à venir. Merci aux amis du futsal, de EC, de SMG pour ces soirées, week ends et tous ces moments inoubliables passés ensembles. Enfin, merci à mes amis de toujours, Dorian, Yohann et Sarah pour toujours avoir été là, pour tout ce que l'on a pu vivre ensemble depuis tout petit et à tous les moments qu'il nous reste à vivre dans le futur.

Je remercie toute l'équipe de la pharmacie Chemin Long pour m'avoir soutenu et motivé dans la réalisation de ma thèse. Merci pour tout ce que vous m'apportez au quotidien, pour me permettre de m'épanouir pleinement au sein de cette pharmacie.

TABLE DES MATIERES

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUCTION | 9 |
| 2 | La peau : physiologie et propriétés | 10 |
| 2.1 | L'épiderme..... | 10 |
| 2.1.1 | Les kératinocytes..... | 11 |
| 2.1.2 | Les mélanocytes | 13 |
| 2.1.3 | Les cellules de Langerhans | 15 |
| 2.1.4 | Les cellules de Merkel | 15 |
| 2.2 | Le derme..... | 16 |
| 2.3 | L'hypoderme | 17 |
| 2.4 | Les annexes cutanées..... | 17 |
| 2.4.1 | Le follicule pilo-sébacé | 17 |
| 2.4.2 | Les glandes sudoripares | 20 |
| 2.4.3 | L'ongle | 22 |
| 3 | Psoriasis..... | 23 |
| 3.1 | Physiopathologie..... | 24 |
| 3.1.1 | Prédisposition génétique..... | 24 |
| 3.1.2 | Mécanisme lésionnel..... | 25 |
| 3.1.3 | Les différents facteurs déclenchants..... | 26 |
| 3.2 | Diagnostic..... | 27 |
| 3.2.1 | Examen clinique | 27 |
| 3.2.2 | Evaluation de la gravité | 28 |
| 3.3 | Différentes formes de psoriasis..... | 30 |
| 3.3.1 | Formes communes de psoriasis | 30 |
| 3.3.2 | Formes graves de psoriasis..... | 32 |
| 3.4 | Traitements | 34 |
| 3.4.1 | Traitements locaux..... | 34 |
| 3.4.2 | Traitements systémiques | 39 |
| 3.4.3 | Photothérapie..... | 44 |
| 3.5 | Stratégie thérapeutique | 45 |
| 3.6 | Conseils associés | 47 |
| 3.6.1 | Conseils lors de la délivrance des traitements..... | 47 |
| 3.6.2 | Soins de la peau..... | 48 |
| 3.6.3 | Facteurs environnementaux | 49 |
| 3.6.4 | Aromathérapie | 50 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4 | Acné..... | 51 |
| 4.1 | Physiopathologie..... | 51 |
| 4.1.1 | Hyperséborrhée..... | 52 |
| 4.1.2 | Hyperkératinisation folliculaire..... | 52 |
| 4.1.3 | Flore bactérienne et facteurs de l'inflammation..... | 53 |
| 4.2 | Diagnostic..... | 53 |
| 4.2.1 | Séborrhée..... | 53 |
| 4.2.2 | Lésions rétentionnelles..... | 53 |
| 4.2.3 | Lésions inflammatoires..... | 55 |
| 4.2.4 | Cicatrices..... | 56 |
| 4.3 | Formes cliniques..... | 57 |
| 4.3.1 | Formes communes..... | 57 |
| 4.3.2 | Formes graves..... | 57 |
| 4.4 | Évaluation de la gravité..... | 59 |
| 4.5 | Traitements..... | 59 |
| 4.5.1 | Traitements locaux..... | 60 |
| 4.5.2 | Traitements généraux..... | 64 |
| 4.6 | Stratégie thérapeutique..... | 70 |
| 4.7 | Conseils associés..... | 71 |
| 4.7.1 | Règles hygiéno-diététiques..... | 71 |
| 4.7.2 | Phytothérapie..... | 74 |
| 4.7.3 | Aromathérapie..... | 75 |
| 5 | Eczéma, dermite séborrhéique, urticaire et lucite estivale..... | 76 |
| 5.1 | Eczéma..... | 76 |
| 5.1.1 | Physiopathologie..... | 77 |
| 5.1.2 | Signes cliniques et complications..... | 78 |
| 5.1.3 | Traitements..... | 80 |
| 5.1.4 | Conseils..... | 85 |
| 5.2 | Dermite séborrhéique..... | 86 |
| 5.2.1 | Physiopathologie et aspects cliniques..... | 86 |
| 5.2.2 | Traitements..... | 88 |
| 5.2.3 | Conseils..... | 90 |
| 5.3 | Urticaire..... | 91 |
| 5.3.1 | Physiopathologie..... | 91 |
| 5.3.2 | Traitements et conseils..... | 92 |
| 5.4 | Lucite estivale..... | 92 |

| | | |
|-------|-----------------------------------|----|
| 5.4.1 | Aspect clinique | 93 |
| 5.4.2 | Prise en charge et conseils | 93 |
| 6 | CONCLUSION | 94 |
| 7 | BIBLIOGRAPHIE..... | 95 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
AMM : Autorisation de mise sur le marché
AMPc : Adénosine monophosphate cyclique
ALAT : Alanine aminotransférase
ASAT : Asparatate aminotransférase
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
DHT : Dihydrotestostérone
DLQI : Dermatology Life Quality Index
GEA : Global Acne Evaluation
Hb : Hémoglobine
HCG : Hormone chorionique gonadotrope
ICAM : InterCellular Adhesion Molecule
IFN : Interféron
IgE : Immunoglobuline de type E
IL : Interleukine
INOS : Inducible nitric oxyde synthase
LT : Lymphocyte de type T
NFS : Numération de la formule sanguine
PASI : Psoriasis Area Severity Index
PBO : Peroxyde de benzoyle
PDC : Cellule dendritique plasmocytoïde
PDE : Phosphodiesterase
PNN : Polynucléaires neutrophiles
SHBG : Sex Hormon Binding Globulin
TNF : Facteur de nécrose tumorale
LTreg : Lymphocytes T régulateurs
UV : Ultra Violet
VCAM : Vascular cell adhesion molecule
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Figure 1. Structure de la peau | 10 |
| Figure 2. Les différentes couches de l'épiderme..... | 11 |
| Figure 3. Le derme..... | 16 |
| Figure 4. Le follicule pilo-sébacé | 17 |
| Figure 5. Structure de la tige pileaire | 19 |
| Figure 6. Le cycle pileaire | 20 |
| Figure 7. Les glandes sudoripares | 21 |
| Figure 8. Structure de l'ongle | 22 |
| Figure 9. Comparaison d'une peau saine et d'une peau atteinte de psoriasis | 23 |
| Figure 10. Formulaire de calcul de score PASI | 29 |
| Figure 11. Psoriasis en plaques | 30 |
| Figure 12. Psoriasis du cuir chevelu | 31 |
| Figure 13. Psoriasis en goutte | 31 |
| Figure 14. Psoriasis erythrodermique | 32 |
| Figure 15. Psoriasis pustuleux | 33 |
| Figure 16. Photo de Rhumatisme psoriasique | 33 |
| Figure 17. Arbre décisionnel des traitements dans le psoriasis en plaques chez l'adulte | 46 |
| Figure 18. Physiopathologie de l'acné..... | 51 |
| Figure 19. Photo de comédons ouverts ou "points noirs" | 54 |
| Figure 20. Photo d'un comédon fermé ou "point blanc" | 54 |
| Figure 21. Photos de papule et de pustule | 55 |
| Figure 22. Photo d'un patient présentant des nodules..... | 56 |
| Figure 23. Photo de cicatrices en creux | 56 |
| Figure 24. Photo de cicatrices chéloïdes ou en reliefs | 57 |
| Figure 25. Photo d'un patient atteint d'acné conglobata | 58 |
| Figure 26. Photo d'un patient atteint d'acné fulminans | 58 |
| Figure 27. Arbre décisionnel médicamenteux dans la prise en charge de l'acné | 70 |
| Figure 28. Dermite atopique chez un nourrisson | 78 |
| Figure 29. Dermite atopique chez l'enfant | 79 |
| Figure 30. Dermite séborrhéique du cuir chevelu..... | 87 |
| Figure 31. Dermite séborrhéique du visage | 87 |
| Figure 32. Nourrisson atteint de crôutes de lait | 88 |
| Figure 33. Enfant présentant une urticaire. | 91 |
| Figure 34. Lucite estivale bénigne | 93 |
| | |
| Tableau 1. Classement des dermocorticoïdes en fonction de leur activité anti-inflammatoire | 35 |
| Tableau 2. Les différents grades en fonction de la sévérité et du type des lésions..... | 59 |

1 Introduction

Le pharmacien d'officine est fréquemment confronté à des demandes de conseils au vu d'affections dermatologiques. Ces demandes ne relevant pas dans la majorité des cas d'un caractère urgent associé au long délai de prise de rendez-vous avec un spécialiste, cela peut décourager certains patients. Ces derniers s'orientent alors vers leurs pharmaciens pour demander conseil au comptoir.

Le pharmacien doit cependant pouvoir distinguer une affection de la peau qui nécessitera une consultation chez son médecin traitant ou bien chez son spécialiste.

La dermatologie relève d'une grande diversité ainsi que d'une grande complexité. Il s'agira ici de pouvoir réunir certains éléments utiles à la détection des dermatoses auxquelles le pharmacien fait le plus souvent face à l'officine, de s'appropriier les différentes gammes dermatologiques et formes galéniques si particulières à chaque affections dermatologiques. Il est également primordial de savoir quand rediriger le patient vers le médecin, de pouvoir le conseiller lors de la délivrance ainsi que de l'accompagner dans le suivi de sa pathologie.

Nous aborderons dans un premier temps les généralités et les propriétés complexes de la peau ainsi que de ses annexes afin de mieux comprendre le fonctionnement de certains médicaments ou topiques utilisés.

Nous évoquerons ensuite certaines pathologies auxquelles le pharmacien fait face au quotidien, en rappelant tout d'abord la physiopathologie de chacune et en décrivant les différents traitements prescrits ou non.

Enfin, pour chaque pathologie évoquée, nous appuierons sur les conseils à délivrer en complément si importants lors de la dispensation de leurs traitements respectifs.

2 La peau : physiologie et propriétés

La peau est l'enveloppe du corps constituant la couche protectrice externe. C'est un organe complexe dont la superficie chez l'adulte atteint 1,5 à 2m². Elle joue de nombreux rôles fondamentaux. En effet, elle permet dans un premier lieu de protéger l'organisme des agressions extérieures (résistance aux agressions mécaniques, traumatiques, rayons UV) et d'assurer des fonctions essentielles tels que la régulation thermique (protection contre le chaud et le froid) et sensorielle via la réception de stimuli extérieurs qu'elle retransmet au système nerveux.

De façon structurale, la peau se subdivise en plusieurs tissus qui se superposent : l'épiderme étant la région la plus superficielle avec une fine épaisseur ; le derme, plus épais sur lequel est posé l'épiderme et enfin l'hypoderme qui est la couche la plus profonde (Figure 1).

Selon la partie du corps, l'épaisseur de la peau peut alors varier : elle sera plus épaisse au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds mais plus fine sur les paupières, le mamelon, le pavillon de l'oreille ou le scrotum.

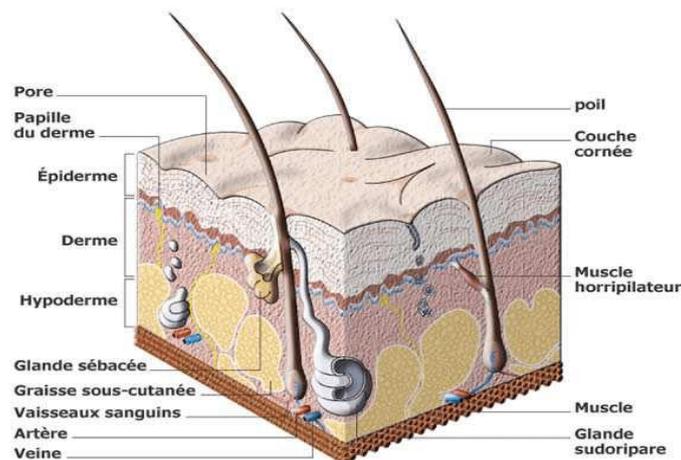


Figure 1. Structure de la peau

2.1 L'épiderme (1) (2) (3) (4) (5) (6)

L'épiderme constitue l'enveloppe de la peau et joue un rôle de barrière cutanée face au monde extérieur. C'est la couche la plus superficielle, la plus fine de la peau (varie de 1 à 4 mm) et est dépourvu de vaisseaux sanguins. Il s'agit d'un épithélium de revêtement, pavimenteux et stratifié en perpétuel renouvellement. Il se compose de plusieurs types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les

cellules de Langherans et les cellules de Merkel. Ces cellules sont alors retrouvées dans différentes couches cellulaires qui se superposent.

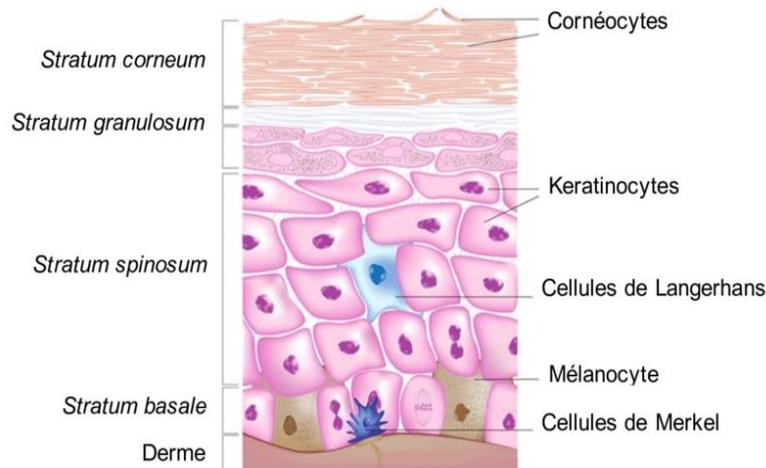


Figure 2. Les différentes couches de l'épiderme

2.1.1 Les kératinocytes (1) (2) (6) (7) (8) (9) (10)

Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme (80%). Elles sont à l'origine de la fabrication d'une protéine constituant l'épiderme : la kératine. Ces cellules vont subir une transformation morphologique de la profondeur vers la surface qui formera les 4 couches cellulaires spécifiques de l'épiderme.

2.1.1.1 La couche basale ou striatum germinatum

C'est la couche la plus profonde de l'épiderme au contact du derme. Elle est composée d'une seule assise de cellules cubiques (kératinocytes basaux) dont le rôle est de proliférer afin de donner naissance aux kératinocytes des couches supérieures. On parle alors de couche dite germinative ou proliférative dûe au renouvellement perpétuel de ces cellules. Cette couche marque le début de la différenciation des kératinocytes. On retrouve également dans cette couche les mélanocytes qui vont permettre de produire la mélanine, pigment essentiel donnant la couleur de la peau et assurant une protection contre les rayons UV.

2.1.1.2 La couche épineuse ou stratum spinosum

La couche épineuse ou couche de Malpighi se constitue de quatre à dix épaisseurs de kératinocytes polyédriques, volumineux, qui s'aplatissent au fur et à mesure que l'on se dirige vers la surface. Ces kératinocytes présentent à leurs surfaces des desmosomes leurs faisant prendre une forme épineuses

visible au microscope. Ces desmosomes sont des systèmes de jonctions qui servent à lier les cellules entre elles, permettant leur cohésion. Cette cohésion accordera alors la fonction d'imperméabilité de la peau. A ce stade-là, les kératinocytes possèdent dans leur cytoplasme des précurseurs de la kératine.

2.1.1.3 La couche granuleuse ou *stratum granulosum*

Dans la couche granuleuse, les kératinocytes deviennent plus plats et se disposent de une à quatre rangée(s). Le cytoplasme des kératinocytes va se charger de granules de kératohyaline qui agglutinent alors les protéines de kératine. On retrouve également dans ces cellules les kératinosomes contenant des glycolipides qui une fois la fusion faite avec la membrane plasmique seront libérés dans les couches supérieures afin de consolider les liaisons entre les cellules superficielles jouant ainsi un rôle de protection. Cette couche est la dernière couche contenant des cellules nucléées car au cours de la kératinisation, les noyaux des kératinocytes vont alors dégénérer et les kératinocytes vont se transformer en cornéocytes constituant la couche la plus externe de l'épiderme : la couche cornée ou *stratum corneum*.

2.1.1.4 La couche cornée ou *stratum corneum*

La couche cornée est la couche la plus externe de l'épiderme, celle en contact avec l'environnement extérieur. Son épaisseur varie en fonction de sa localisation sur le corps. On observera de 4 à 8 assises cellulaires en moyenne sur l'ensemble du corps, excepté sur les zones les plus épaisses comme la paume des mains ou la plante des pieds où les couches cellulaires peuvent alors se compter entre 15 et 20. Cette couche cornée va néanmoins se subdiviser en trois couches :

- La **couche claire** ou *stratum lucidum* présente uniquement au niveau de la peau épaisse donc au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains.
- La **couche compacte** ou *stratum compactum* qui représente la couche cornée à proprement dite.
- La **couche desquamante** ou *stratum disjunctum* qui est la couche la plus externe.

Dans cette couche cornée, les kératinocytes sont au dernier stade de leur maturation : ils sont totalement aplatis, ont perdu leur noyau et sont composés presque exclusivement de kératine. Ces cellules sont alors dites « mortes » et appelées : cornéocytes. Ces cornéocytes sont disposés tel un mur de briques lié par un ciment lipidique interconéocytaire. Cette cohésion permet d'assurer la fonction barrière de la peau. Les cornéocytes présents à la superficie de l'épiderme vont se détacher et desquamer au niveau de la couche desquamante ou *stratum disjunctum* : c'est le phénomène physiologique de desquamation. Cette desquamation résulte de la lyse des cornéodesmosomes. Ces

derniers correspondent au stade de transformation supérieur des desmosomes, reliant les cornéocytes entre eux. Lorsque les cornéocytes ne sont plus attachés entre eux, ils finissent par tomber et former des squames.

2.1.1.5 La kératinisation

La kératinisation est le processus de migration des kératinocytes de la couche basale vers la couche la plus superficielle, permettant le renouvellement continu de l'épiderme. Le temps de renouvellement d'un épiderme sain est en moyenne de 30 à 45 jours. Cependant, dans certains contextes pathologiques le temps de renouvellement épidermique peut varier, comme par exemple dans le psoriasis où le renouvellement épidermique sera raccourci à 7 jours.

Tout au long de leur migration, les kératinocytes vont subir des transformations au niveau de leur structure et de leur contenu afin d'assurer un rôle barrière. Ce phénomène débute dans la couche basale dite germinative ou proliférative. En effet, les kératinocytes présents dans cette couche permettent un turn-over constant dû à leur haut potentiel prolifératif. Les cellules alors produites sont capables de s'auto-renouveler, de rentrer en apoptose, ou bien de s'engager dans un processus de différenciation au niveau des couches supérieures. Le dernier stade de différenciation correspond à la formation des cornéocytes et des lipides intercellulaires. Ces derniers seront à l'origine du phénomène de desquamation résultant de la dégradation des cornéodesmosomes par des enzymes ainsi que par la destruction des membranes lipido-protéiques cornéocytaires.

Cette balance entre renouvellement perpétuel de nouvelles cellules et apoptose permet de maintenir l'homéostasie épidermique. La kératinisation comprend donc deux phénomènes se déroulant simultanément que sont : la migration continue des kératinocytes de la couche basale vers la surface (d'une durée de 14 jours) et la différenciation cellulaire aboutissant à la formation des cellules cornées. Ces deux phénomènes vont permettre la formation d'une famille de protéines importante de notre épiderme : la kératine. En effet, cette kératine est constituée d'un grand nombre d'acides aminés soufrés formant des ponts disulfures entre les molécules. Cette structure confère une certaine rigidité permettant à la peau et les phanères de posséder une grande résistance mécanique.

2.1.2 Les mélanocytes (1) (4) (9) (10)

Les mélanocytes représentent 10 à 15% des cellules de l'épiderme. Leur répartition à la surface de la peau n'est pas homogène : on en retrouve 2000/mm² au niveau de la face et environ 1000/mm² sur le reste du corps. Cependant, leur nombre est manifestement identique au sein des différentes populations humaines. Les mélanocytes ont une origine embryologique car ils proviennent de la crête

neurale. Ce sont des cellules dendritiques retrouvées au niveau de la couche basale de l'épiderme ainsi que dans le follicule pileux. Ces cellules vont jouer un rôle important dans la synthèse de la mélanine, élément essentiel de la pigmentation et de la photoprotection de l'organisme.

2.1.2.1 *La mélanogénèse*

La mélanogénèse correspond à l'élaboration et la répartition de la mélanine au sein de l'épiderme. La mélanine est synthétisée au sein des mélanocytes, dans des organites provenant de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique des mélanocytes que l'on appelle : mélanosomes. Ces mélanosomes contiennent donc les pigments de mélanine qui peuvent être de deux sortes :

- Les **eumélanines** qui sont des pigments brun et noir absorbent les rayons ultraviolets de type B (UVB) et protègent en partie la peau du soleil.
- Les **phéomélanines** qui sont des pigments rouge ou jaune ayant de très faible faculté de photoprotection. On retrouve ce pigment dans les cheveux roux par exemple. Ils peuvent être carcinogènes sous les rayonnements UV solaire.

Les mélanines sont donc des pigments responsables de la couleur de la peau et des poils. Ils vont également servir à protéger l'épiderme et les couches plus profondes des agressions extérieures notamment celles provoquées par les rayons ultraviolets pouvant conduire à des carcinomes. Ils ont alors un rôle photoprotecteur.

Les mélanosomes contenant la mélanine sont transportés via les prolongements dendritiques des mélanocytes. Au bout de ces dendrites, ils sont phagocytés par les kératinocytes. Une fois dans les kératinocytes, la mélanine va alors se disperser et donner à l'épiderme sa couleur caractéristique. Ce processus va cependant être variable en fonction des différents types de peau. En effet, dans les peaux claires, les mélanosomes seront détruits au niveau de la couche de Malpighi alors que dans les peaux noires les mélanosomes, plus volumineux, vont être transportés un par un jusque dans la couche cornée. Les peaux de type asiatique quant à elles vont voir leurs mélanosomes présents jusque dans la couche granuleuse.

2.1.2.2 *La pigmentation cutanée*

La pigmentation cutanée va être déterminée principalement par le type, le nombre, la répartition ainsi que par le taux de dégradation des mélanosomes dans l'épiderme. La couleur de la peau va être déterminée par le niveau d'activité des mélanocytes. On va distinguer deux types de pigmentation :

- la pigmentation constitutive caractéristique des zones de notre corps non exposées aux rayons ultraviolets

- la pigmentation facultative induite par les rayons ultraviolets

L'exposition aux rayons ultraviolets permet la stimulation de la mélanogénèse augmentant ainsi la taille et le nombre de mélanocytes. Cela aura pour conséquence une amplification des transferts des mélanosomes. La pigmentation facultative est une réponse immédiate, transitoire et réversible. En effet, elle apparaît 48 à 72h après l'exposition et s'estompe dès l'interruption à l'exposition solaire. Les rayons Uvs entraînent également une augmentation de production des facteurs induisant la mélanogénèse des mélanocytes.

2.1.3 Les cellules de Langerhans (4) (6) (10)

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques (cellules du système immunitaire présentatrices des antigènes comportant des prolongements cytoplasmiques appelés dendrites) représentant 2 à 4% de la population cellulaire épidermique. Elles sont localisées au niveau de l'épiderme dans la couche de Malpighi où elles s'étendent entre les kératinocytes grâce à leurs prolongements dendritiques. On les retrouve également dans les glandes sébacées et sudoripares, les ganglions lymphatiques, les follicules pileux, dans les muqueuses malpighiennes buccales, rectales, vaginales et œsophagiennes. Les cellules de Langerhans vont avoir pour rôle de présenter les antigènes ayant traversé l'épithélium cutané aux lymphocytes T présents dans les ganglions lymphatiques. Ces cellules sont donc des cellules mobiles jouant un rôle important dans l'immunisation locale de la peau. Elles constituent une des premières défenses immunitaires de l'organisme.

2.1.4 Les cellules de Merkel (4) (6) (10)

Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-endocrines jouant le rôle de mécanorécepteurs responsables de la sensation de tact. Elles se situent au niveau de la couche basale de l'épiderme et du bulbe du follicule pileux. On peut les retrouver sous forme d'amas appelés corpuscules de Merkel. Elles envoient des prolongements dendritiques entre les kératinocytes et les cellules de Langerhans permettant d'enregistrer les vibrations à l'intérieur de l'épiderme afin de les retransmettre à des terminaisons nerveuses. Elles ont une fonction sensorielle dans la peau. Elles sont également capables de synthétiser des neurotransmetteurs tels que la substance P, l'énképhaline, la sérotonine, la somatostatine, donnant alors lieu à des échanges d'informations avec les cellules épidermiques environnantes et les neurones voisins.

2.2 Le derme (4) (8) (9)

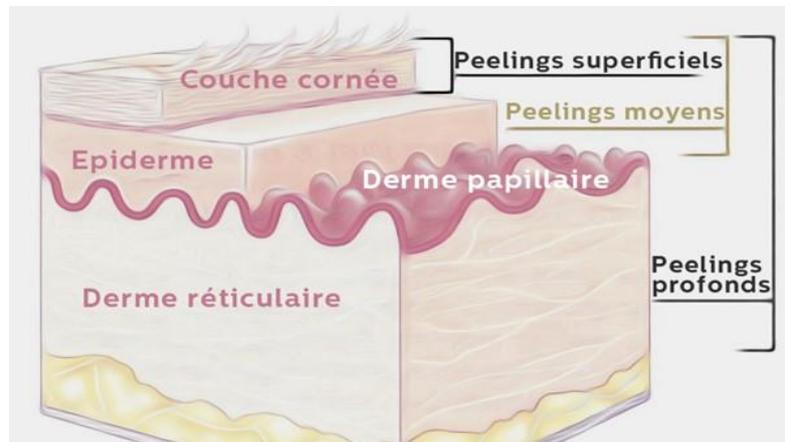


Figure 3. Le derme

Le derme est une des trois couches que constitue la peau (Figure 3). Il se situe entre l'épiderme et l'hypoderme. Le derme est un tissu conjonctif fibreux, élastique, d'une épaisseur variant de 1 à 2 mm selon la partie du corps. Il est ainsi plus épais que l'épiderme. Le derme est divisé en deux parties :

- Le derme **papillaire** se situe à proximité de la jonction dermo-épidermique, c'est le derme le plus superficiel. C'est un tissu conjonctif lâche, riche en fibres d'oxytalan et en fines fibres de collagènes conférant les propriétés d'élasticité et de résistance de la peau.
- Le derme **réticulaire** plus profond est composé de fibres de collagènes qui s'entrelacent donnant cette forme réticulée.

Le derme est un tissu richement vascularisé contrairement à l'épiderme ce qui permet d'assurer la nutrition du tissu. Il joue également un rôle important dans la thermorégulation et la cicatrisation. On retrouve au sein de cette couche un grand nombre de cellules dont les principales sont les fibroblastes. Ces fibroblastes sont responsables de la synthèse de la matrice extracellulaire ou substance fondamentale retrouvée en majorité dans le derme. Cette substance fondamentale a un aspect de « gel » qui, formé de glycosaminoglycanes, va permettre de capter l'eau dans le derme et servir de réservoir d'hydratation. Elles vont également permettre de synthétiser d'autres substances caractéristiques du derme tel que l'élastine, le collagène et les glycoprotéines de structure. Ce tissu renferme également des cellules migratrices servant aux processus inflammatoires et cicatriciels comme les macrophages, les granulocytes éosinophiles et les lymphocytes.

2.3 L'hypoderme (1) (4) (6)

L'hypoderme est le tissu le plus profond de la peau. C'est un tissu conjonctif lâche, très vascularisé contenant des fibres de collagène ainsi que des adipocytes. Ces dernières sont des cellules graisseuses provenant de la maturation des pré-adipocytes qui vont stocker les triglycérides. Ce tissu, via ces adipocytes, va servir de réserve d'énergie ainsi que d'isolant thermique. De par sa composition riche en adipocytes, il va servir d'interface entre la peau et les organes sous-jacents mais aura surtout pour fonction d'amortir les chocs avec l'extérieur. On retrouve alors ce tissu adipeux en plus grande quantité au niveau du talon et des fesses.

2.4 Les annexes cutanées

2.4.1 Le follicule pilo-sébacé (8) (9) (10) (11)

Le follicule pilo-sébacé se compose du follicule pileux avec le poil et ses gaines, du muscle arrecteur de poil ou muscle horripilateur ainsi que des glandes sébacées (Figure 4).

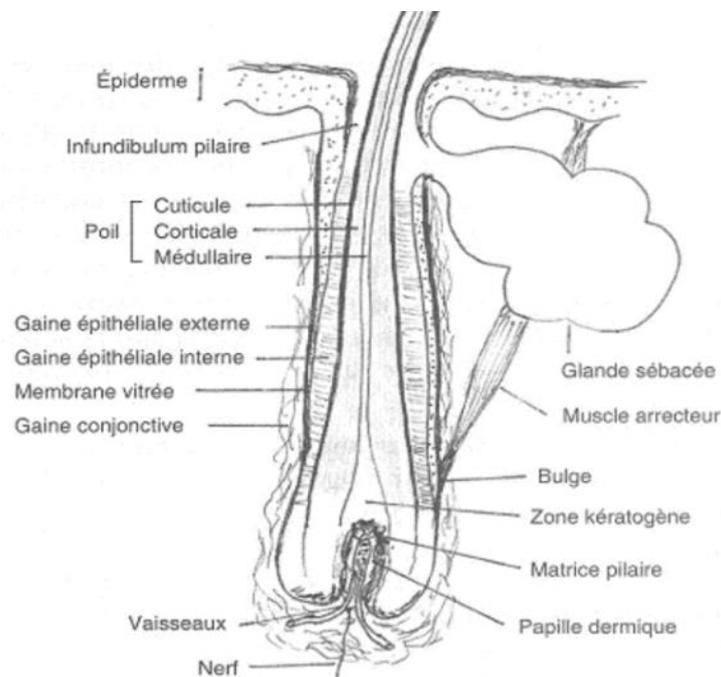


Figure 4. Le follicule pilo-sébacé

2.4.1.1 *Le follicule pileux*

Le follicule pileux résulte d'une invagination tubulaire de l'épiderme dans le derme. Il se retrouve sur toute la surface de la peau à l'exception des paumes des mains et de la plante des pieds. Il a une forme de bouteille dont le fond présente un renflement que l'on appelle bulbe où se trouve la papille dermique qui est une zone de prolifération. Cette dernière permet d'assurer la nutrition du poil grâce aux réseaux nerveux et vasculaires avec lesquels elle est en relation. Dans la partie inférieure du follicule pileux on retrouve la matrice pileuse composée de cellules matricielles prolifératives permettant la fabrication du poil et du cheveu. Ces cellules vont être poussées vers la surface par de nouvelles cellules filles où elles se kératiniseront afin de former la tige du poil. C'est également dans cette partie où le poil recevra les pigments de mélanine transmis par les mélanocytes présents dans la matrice papillaire donnant ainsi la couleur au poil. Cependant, la structure des follicules pileux varie en fonction du type de poil produit. En effet, ils seront plus longs, plus épais, droits (ou courbés pour les cheveux frisés), au niveau du cuir chevelu et des poils : on parle alors de follicules terminaux. Sur les zones glabres telles que le front, les avant-bras ou le dos, on retrouve des poils plus courts, plus minces que l'on appelle : poils duveteux.

Le nombre de follicules pileux va également varier en fonction de leur localisation sur le corps. On en compte environ 100 000 au niveau du cuir chevelu et environ 5 millions sur le reste du corps.

2.4.1.2 *Le poil*

Le poil, comme le cheveu, va se former au sein du follicule pileux résultant de l'invagination de l'épiderme dans le derme. Cette invagination va constituer la gaine épithéliale externe du poil. Les cellules présentes dans la matrice vue précédemment vont proliférer vers la surface et se différencier afin de former la gaine épithéliale interne ainsi que la tige pileuse. Le poil est ainsi constitué de la matrice, de la gaine épithéliale externe, la gaine interne et de la tige pileuse. La tige pileuse est structurée en 3 parties concentriques (Figure 5) :

- La **cuticule** est la partie la plus externe. Elle est transparente, en forme d'écailles ou d'écorces, elle protège le cheveu des agressions extérieures.
- Le **cortex** est composé en majorité de kératinocytes contenant les pigments de mélanine. On y retrouve également des fibres de kératine responsables de la souplesse et de la cohésion du poil.
- La **moelle** est la partie centrale de la tige pileuse formée de cellules anucléées entourées par des bulles d'air.

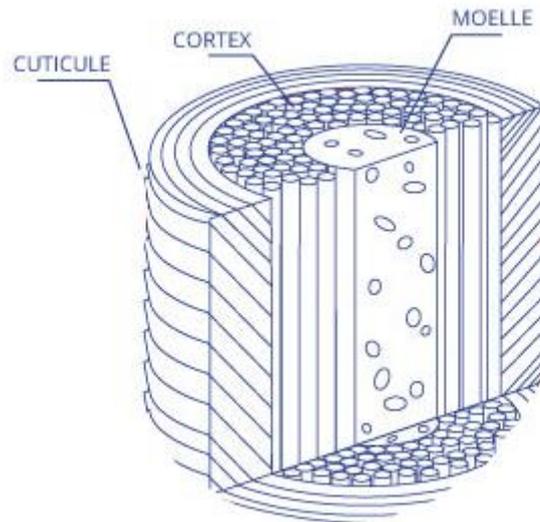


Figure 5. Structure de la tige pileuse

La croissance du cheveu varie en fonction du sexe, de l'âge, de l'environnement. Elle est d'environ 0.3 mm par semaine. De façon générale, cette croissance va se dérouler de manière cyclique. En effet, chaque cheveu passe par 3 phases successives (Figure 6) :

- La **phase anagène** : c'est la phase de croissance. L'activité mitotique des cellules y est importante avec une forte prolifération et kératinisation. Elle dure de 2 à 6 ans et environ 85 à 90% de nos cheveux se situent dans cette phase. La croissance du cheveu est d'environ 1cm par mois.
- La **phase catagène** est une zone de transition entre la phase de croissance et la phase de repos. Durant cette phase l'activité mitotique s'arrête et le bulbe remonte vers la surface. Cette phase dure entre 2 et 3 semaines.
- La **phase télogène** est la phase de mort du cheveu. La poussée du nouveau cheveu sous-jacent permet le détachement du cheveu précédent. Ce dernier reste en place pendant environ 3 mois puis finit par tomber.

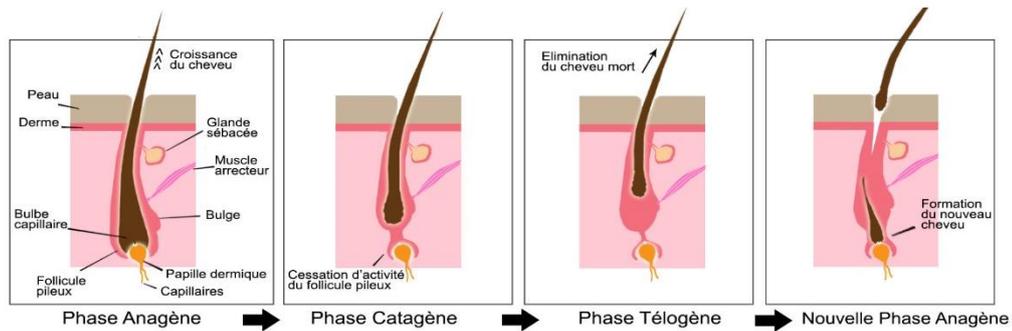


Figure 6. Le cycle pileux

Le poil et le cheveu ont la même structure et suivent le même cycle pileux. Cependant leur vitesse de croissance n'est pas similaire. En effet, la croissance du poil est plus lente et son temps de repos serait plus long selon leur localisation ce qui expliquerait leur plus petite taille.

2.4.1.3 Le muscle arrecteur du poil

Le muscle arrecteur ou muscle horripilateur du poil est un muscle lisse contrôlé par le système nerveux autonome. Il s'insère d'un côté au niveau du bulbe du follicule pileux et de l'autre au niveau superficiel du derme. Lorsque ce muscle se contracte, il permet de redresser le poil. Ce processus appelé frisson ou plus communément « chair de poule » participe à la thermorégulation.

2.4.1.4 Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines, alvéolaires, holocrines (sécrètent leur contenu par rupture totale de la membrane cellulaire) situées dans le derme moyen et liées au follicule pileux. Elles vont sécréter une substance riche en acide gras que l'on appelle : sébum. Ce sébum constitue avec la sueur un film hydrolipidique à la surface de la peau permettant d'éviter son dessèchement. Le sébum est déversé par le canal excréteur au niveau supérieur de la gaine épithéliale du follicule pileux. Il va également servir de lubrifiant pour le poil ainsi que de barrière cutanée contre les agents extérieurs.

2.4.2 Les glandes sudoripares (4) (10)

Les glandes sudoripares sont des glandes exocrines sécrétant la sueur. On les retrouve principalement dans le derme. Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes sudoripares eccrines et apocrines (Figure 7).

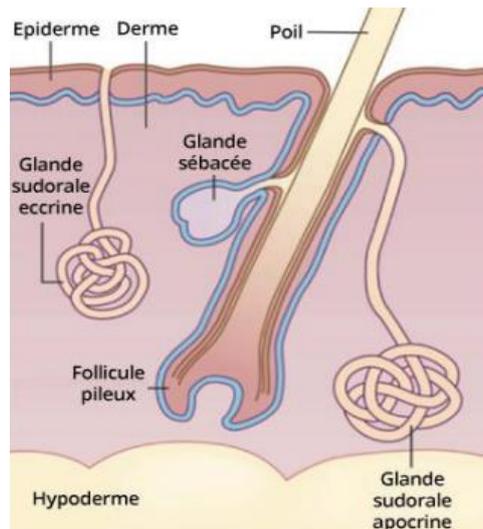


Figure 7. Les glandes sudoripares

2.4.2.1 Les glandes sudoripares apocrines

Les glandes sudoripares apocrines sont retrouvées au niveau des aisselles, autour des mamelons ainsi que dans les régions anales et génitales. Elles vont sécréter une sueur d'aspect laiteux, visqueux, riche en protéines et en lipides. Cette sueur sera déversée via le canal excréteur qui s'abouche à la surface du follicule pileux. Elle remontera alors le long de la gaine du poil puis s'écoulera à la surface de la peau.

2.4.2.2 Les glandes sudoripares eccrines

Elles sont retrouvées sur toute la surface du corps mais de façon plus importante au niveau palmo-plantaire. Contrairement aux glandes sudoripares apocrines, elles sont indépendantes du follicule pileux. Elles vont présenter un tube sudorifère plus court que les glandes sudoripares apocrines qui s'ouvrent directement à la surface de la peau. Elles vont produire une sueur plus limpide et aqueuse que celle des glandes apocrines. Elle sera composée en majorité d'eau et d'électrolytes, de chlorure de sodium donnant sa saveur salée, ainsi que de composés organiques comme l'acide lactique. Cette sueur va jouer un rôle important dans le phénomène de thermorégulation de notre corps. En effet, la sueur produite permet de diminuer la température corporelle par humidification de la surface de la peau lors par exemple d'un épisode de fièvre ou bien d'un effort sportif.

2.4.3 L'ongle (4) (8) (11)

L'ongle est une structure terminale kératinisée retrouvée sur la face supérieure des extrémités des doigts et des orteils. L'ongle apparaît comme une plaque composée de kératine très dure appelée onychine servant à protéger l'extrémité des doigts et des orteils ainsi qu'à permettre la préhension. C'est une plaque cornée dure, translucide, lisse d'aspect rosé. Elle s'inclue dans un ensemble de structures appelé appareil unguéal (Figure 8). La structure de l'ongle va se composer de :

- La **tablette unguéale** : c'est la plus grande partie de l'ongle, dure, de couleur rosée semi-transparente.
- La **matrice unguéale** : elle se trouve à la base de l'ongle, sous la peau, et va permettre de produire la tablette unguéale par production de kératine.
- Le **bourrelet unguéal** ou **paronychium** situé sur les côtés de la tablette unguéale
- Le **lit unguéal** : correspondant à une couche cellulaire vascularisée située sous la tablette unguéale.
- La **cuticule** ou **éponychium** est un bout de peau se situant à la base de l'ongle.
- La **lunule** que l'on retrouve à la base de l'ongle, formant un arc de cercle blanchâtre visible principalement sur les 3 premiers doigts.

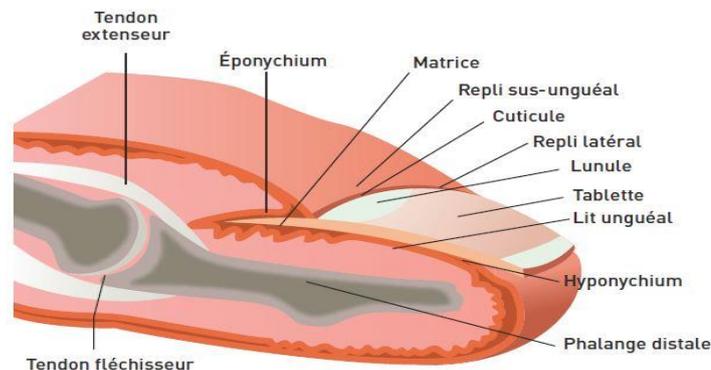


Figure 8. Structure de l'ongle

A la différence du poil et du cheveu, l'ongle est continuellement en croissance. En effet, la matrice produit les différentes couches superficielles de l'ongle. Le temps de croissance est d'environ 3 à 4 mm par mois au niveau des mains alors qu'il est deux fois moins rapide au niveau des orteils du pied.

3 Psoriasis

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire auto-immune chronique caractérisée par des plaques rouges en relief bien délimitées et recouvertes par des squames blanchâtres. La localisation du psoriasis dans les formes communes est très caractéristique : au niveau des genoux, du coude, du cuir chevelu, des ongles et sur la région lombo-sacrée. Le psoriasis n'est pas contagieux et dépend de plusieurs facteurs notamment génétiques mais également environnementaux.

Elle touche environ 2 à 3% de la population mondiale. En France, 1,5 à 3 millions de personnes seraient atteintes par cette maladie touchant aussi bien les hommes que les femmes. Cette pathologie peut survenir à tout âge mais on recense deux principaux pics : l'un survenant autour de l'adolescence (entre 10 et 20 ans) ainsi qu'un second vers cinquante ans. C'est une maladie pouvant avoir un fort impact psychologique sur la qualité de vie et les relations sociales en entraînant dans certains cas chez le patient une dépression.

Le psoriasis peut évoluer de façon continue chez certains patients ou bien par alternance de périodes de poussées puis de rémissions. Il est caractérisé par une hyperprolifération des kératinocytes avec un fort renouvellement épidermique (Figure 9). En effet, le turn-over cellulaire d'un épiderme sain est d'environ 3 semaines à 3 mois alors qu'il est raccourci de 3 à 6 jours chez une personne atteinte de psoriasis. Si le psoriasis est d'ordinaire de forme bénigne il peut cependant évoluer en formes graves (rhumatisme psoriasique, psoriasis pustuleux, psoriasis érythrodermique) mettant alors en jeu le pronostic vital du patient.

Le psoriasis à l'heure actuelle ne se guérit pas mais les traitements mis à dispositions permettent d'en atténuer les symptômes, de prolonger les périodes de rémissions, de soulager le patient et d'améliorer sa qualité de vie.

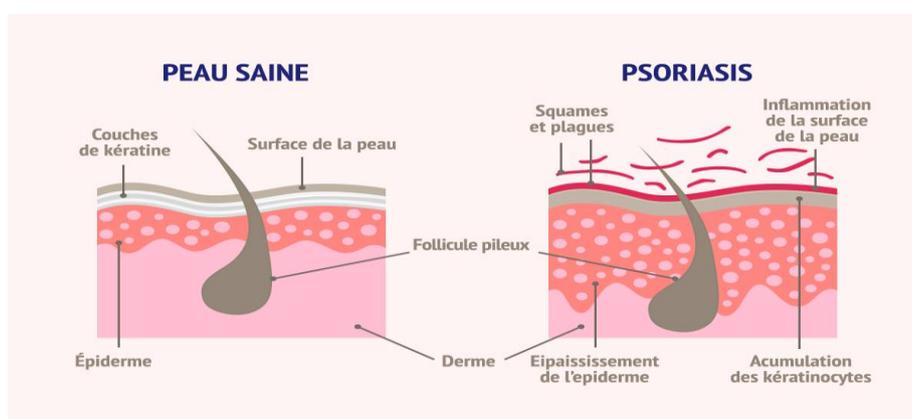


Figure 9. Comparaison d'une peau saine et d'une peau atteinte de psoriasis

3.1 Physiopathologie (12) (13) (14) (15)

Le psoriasis résulte d'un trouble de l'homéostasie épidermique avec une hyperprolifération associée à des troubles de la différenciation kératinocytaire. Ce renouvellement épidermique accéléré serait lié à plusieurs facteurs : une prédisposition génétique, des facteurs environnementaux (grattage, infections bactériennes, certains médicaments) et psychologiques (stress). Il serait sous la dépendance d'une réaction immunitaire inflammatoire anormale dans laquelle les cellules dendritiques, les Lymphocytes T et autres médiateurs chimiques (cytokines et chimiokines) jouent un rôle important.

Cependant, l'origine exacte de la maladie reste encore inconnue et fait l'œuvre de nombreuses études.

Nous allons maintenant nous intéresser à la composante héréditaire du psoriasis puis détailler les interactions entre les différents acteurs de cette pathologie. Nous aborderons notamment la cascade immunologique complexe induisant les lésions du psoriasis et favorisant leur persistance et leur chronicité.

3.1.1 Prédisposition génétique (13) (16)

Le psoriasis est une maladie multigénique. La prévalence de la maladie chez les enfants dont les deux parents sont atteints est de 50%, si un seul des deux parents est atteint 16%, et si aucun des parents n'est affecté, 8%.

Des gènes de susceptibilité ont été identifiés dans le psoriasis qui sont nommés PSORS 1 à PSORS 9. Ces gènes de susceptibilité ou de prédisposition, s'ils sont présents, vont favoriser le développement de la maladie pouvant être associés à d'autres gènes ou facteurs environnementaux.

Le locus PSORS 1 retrouvé sur le chromosome 6p21 serait un élément majeur du psoriasis. Il serait responsable d'environ 50% de la composante génétique de la maladie. Ce locus est associé aux gènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH-I) et notamment à l'allèle HLA-Cw6. Les patients porteurs de cet allèle présenteraient donc un risque plus élevé de développer la maladie.

PSORS 1 est localisé à proximité du gène de la cornéodesmosine qui est une protéine ayant un rôle dans le processus de desquamation.

3.1.2 Mécanisme lésionnel (12) (13) (14)

L'induction des lésions du psoriasis ainsi que leur persistance et leur chronicité est liée à l'interaction permanente entre les cellules dendritiques de la peau, les Lymphocytes et les kératinocytes.

Les cellules dendritiques sont des cellules faisant partie du système immunitaire ayant pour fonction de présenter les antigènes aux Lymphocytes T et B via leurs prolongements cytoplasmiques appelés dendrites. Elles assurent un lien entre l'immunité innée et adaptative. On retrouve principalement les cellules dendritiques dermiques et les cellules de Langerhans présentes dans l'épiderme. On les retrouve en plus grand nombre dans les lésions de psoriasis que dans la peau saine.

Dans le psoriasis, un nouveau type de cellule dendritique a été mis en évidence, ce sont les cellules dendritiques plasmocytoïdes (pDC). Dans une peau saine, les pDC sont très peu présentes. Dans le psoriasis, les pDC vont s'infiltrer dans la peau, s'activer et sécréter de l'interféron alpha (IFN α) provoquant l'activation et l'expansion clonale de LT pathogènes qui aboutit à l'apparition des lésions. L'activation des pDC se fait à partir d'une reconnaissance anormale de l'ADN du soi. En effet, normalement les pDC ne s'activent pas en présence de l'ADN du soi or dans la peau lésée du psoriasis est présent un peptide antimicrobien appelé LL37 qui est surexprimé. Le LL37 va se fixer sur l'ADN du soi formant un complexe LL37/ADN du soi. La formation de ce complexe va venir stimuler les *Toll-like receptors 7 et 9* (TLR7 et 9) exprimés dans le cytoplasme des pDC aboutissant alors à la production d'IFN α par les pDC.

Lorsque ces cellules dendritiques sont activées par des facteurs déclenchant, elles vont pouvoir sécréter des protéines solubles appelées cytokines. Ces cytokines (TNF α , IFN α , IL12, IL23, IL15) vont recruter les LT vers les cellules dendritiques. L'interaction entre les LT et les cellules dendritiques est une étape essentielle dans l'initiation du psoriasis car elle va conduire à l'activation, la différenciation et la prolifération des LT.

L'activation des LT via l'interaction avec les cellules dendritiques résulte de signaux d'activation dont plusieurs molécules rentrent en jeu.

Pour que les LT naïfs puissent s'activer il faut tout d'abord une reconnaissance du complexe CMH/peptide antigénique par un récepteur du LT (TCR) spécifique de l'antigène. Dans le psoriasis, ce sont surtout les complexes CMH II qui stimulent les LT CD4+. On retrouve également des signaux de co-stimulation, essentiels pour l'activation de ces LT. Enfin, pour permettre l'activation totale du LT naïf, vient s'ajouter un troisième signal qui est la sécrétion de cytokines par les cellules dendritiques. Ces 3 signaux d'activation permettent au LT CD4+ de se différencier en cellules effectrices et de proliférer.

On identifie des sous-populations de LT CD4+ différents selon le type de cytokine que les cellules dendritiques auront produite. Les LT CD4+ pourront s'orienter vers un profil Th1 lorsque les cytokines sécrétées seront de l'IL12 ou vers un profil Th17 si ce sont des IL 23 qui sont sécrétées. Dans le psoriasis, l'IL 12 et l'IL 23 sont retrouvées en grande quantité ce qui favorisera la différenciation en Lymphocytes Th1 et Th17 dans les plaques de psoriasis.

Chaque sous-population de Lymphocyte va exprimer un panel de cytokines qui lui est propre :

- Profil Th1 produira des IFN α et du TNF α favorisant le développement des plaques de psoriasis ainsi que leur persistance via des médiateurs de l'inflammation tels que iNOS, ICAM-1 et VCAM-1.
- Profil Th17 produira des IL 17, IL 22 et du TNF α augmentant le recrutement cellulaire, l'hyperplasie kératinocytaire et l'angiogénèse.

Lors d'une réponse immunitaire ordinaire, des cellules appelées Lymphocytes T régulateurs (Treg) agissent en inhibant l'activation et la prolifération des sous populations de Lymphocytes T. Or chez les patients atteints de psoriasis, on observe un déficit de cette activité suppressive des Treg ce qui pourrait être à l'origine de la persistance et de la chronicité de la réponse inflammatoire.

L'hyperplasie kératinocytaire résulterait des Lymphocytes TH1 et TH17 qui activeraient les kératinocytes cutanées. Ces derniers produisent alors des médiateurs pro inflammatoires accentuant les lésions de psoriasis ainsi que des cytokines favorisant le recrutement des Lymphocytes, l'inflammation et la dérégulation de leur propre prolifération. Le renouvellement des kératinocytes est alors anormalement accéléré dans le psoriasis.

3.1.3 Les différents facteurs déclenchants (17) (18)

3.1.3.1 Facteurs infectieux

Une infection bactérienne ou virale ou un dysfonctionnement du système immunitaire peut être associé à la survenue d'un psoriasis. Chez les enfants notamment, certaines infections ORL bactériennes ou virales peuvent déclencher un psoriasis. En effet, des formes de psoriasis comme le psoriasis en goutte peuvent, chez l'enfant ou l'adolescent, débiter suite à un épisode infectieux rhinopharyngé (particulièrement avec les angines à Streptocoques). Si un psoriasis est déjà connu, les infections peuvent en aggraver les symptômes.

3.1.3.2 Facteurs médicamenteux

Certains médicaments ou classe de médicaments peuvent induire ou aggraver un psoriasis. Parmi ces médicaments incriminés on retrouve :

- Les bêtabloquants
- Les sels de lithium
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Les antipaludéens de synthèse
- L'interféron alpha
- L'arrêt brutal d'une corticothérapie générale entraînant alors un effet rebond important pouvant aggraver un psoriasis voire développer une forme grave.

3.1.3.3 Facteurs psychologiques

Le stress émotionnel, la fatigue ou les chocs émotifs tels qu'un décès, des problèmes professionnels ou une rupture peuvent engendrer un psoriasis ou aggraver un psoriasis déjà existant. Ces stress psychologiques auraient pour effet de sécréter en forte concentration des neuromédiateurs à activité pro-inflammatoire ainsi que des hormones surrénaliennes.

3.1.3.4 Facteurs de gravité/Hygiène de vie

Des facteurs de risques tels que l'alcool, le tabac ou une surcharge pondérale aggravent le psoriasis en entraînant des phénomènes de poussées et peuvent provoquer une résistance thérapeutique.

Certains traumatismes cutanés (grattage, tatouages, frottements des vêtements, coups de soleil, brûlures, forte transpiration, cicatrices irritées) sont à l'origine du phénomène de Koebner qui s'explique par l'apparition d'une nouvelle plaque de psoriasis sur une partie de la peau qui était jusque-là saine.

3.2 Diagnostic

3.2.1 Examen clinique (12) (19)

Le diagnostic du psoriasis est essentiellement clinique sur l'observation des lésions et des taches érythémato-squameuses par le médecin. Une biopsie cutanée peut être réalisée pour une observation

anatomo-pathologique si le médecin découvre des lésions atypiques. Dans la majorité des cas, cette dernière n'aura pas un grand intérêt. Les éléments caractéristiques au psoriasis sont :

- Une hyperplasie kératinocytaire provoquant une acanthose (épaississement de l'épiderme)
- Une hyperkératose avec parakératose (trouble de la kératinisation où les cellules de la couche cornée ne perdent pas leur noyau formant alors des squames blanchâtres)
- Un allongement des papilles dermiques ainsi qu'une augmentation de la vascularisation à l'origine de l'érythème (plaque rouge)

3.2.2 Evaluation de la gravité (12) (19) (20)

Deux outils sont mis à la disposition du clinicien afin de mesurer la sévérité du psoriasis et permettant d'adapter la stratégie thérapeutique à établir en fonction de chaque patient :

- Le score PASI : évalue la sévérité clinique du psoriasis
- Le score DLQI : évalue la qualité de vie du patient

3.2.2.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) est évalué par le dermatologue et est obtenu grâce à une formule mathématique en tenant compte de plusieurs facteurs (Figure 11) :

- La surface de peau atteinte
- Le niveau de rougeur
- Le niveau d'épaississement de la peau
- Le niveau de desquamation de la peau

Ce score permet une évaluation quantitative de la sévérité du psoriasis. L'élément à prendre en considération dans ce test est la superficie de la peau atteinte. En effet, il faut considérer que la surface d'une main correspond à environ 1% de la surface corporelle totale et ainsi évaluer combien de « mains » équivaut à la surface des lésions psoriasiques.

A l'issue de la formule mathématique, on obtient un chiffre entre 0 et 72. Plus ce chiffre est élevé, plus cela indique que le psoriasis est sévère.

De 1 à 10 on parle de psoriasis léger, de 10 à 20 de psoriasis modéré et lorsque le résultat est supérieur à 20 le psoriasis est considéré comme sévère.

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

Figure 10. Formulaire de calcul de score PASI

3.2.2.2 Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Le DLQI (Dermatology Life Quality Index) est un questionnaire que le patient remplit lui-même. Il se base sur le vécu du patient. Ce questionnaire permet d'évaluer l'impact psychologique que la maladie porte sur le quotidien du patient. Il se base sur 10 questions portant sur la gêne qu'occasionne le psoriasis sur les activités quotidiennes, sur sa vie sociale, ses loisirs, sur le plan professionnel et sur sa sexualité.

A chacune des questions, 5 réponses possibles allant de 0 (aucun impact) à 3 (impact maximal). Le score est évalué de 0 à 30. Plus le score est élevé, plus le psoriasis est sévère et a un retentissement important sur le quotidien du patient. Le psoriasis est considéré comme sévère à partir d'un score DLQI supérieur à 10.

3.3 Différentes formes de psoriasis

Il n'existe pas un mais « des psoriasis ». En effet, le psoriasis peut prendre différentes formes et s'étendre sur différentes régions du corps de manière plus ou moins délétère pour le patient.

3.3.1 Formes communes de psoriasis (12) (21) (22) (23)

3.3.1.1 *Psoriasis en plaques*

C'est la forme la plus répandue et la plus présente. Environ 80% des patients atteints de psoriasis présentent cette forme-là.

Elle est caractérisée par des plaques érythémateuses rouge-rosée arrondies ou ovalaires, bien délimitées, recouvertes par des squames blanchâtres ou argentées. Les lésions se répartissent le plus souvent de manière symétrique sur les zones habituelles : les coudes et bord externe de l'avant-bras, les genoux, le cuir chevelu, les ongles et la région lombo-sacrée. On peut retrouver au niveau des zones de plis touchées par le psoriasis en plaque des petites fissures caractéristiques.



Figure 11. *Psoriasis en plaques*

3.3.1.2 *Psoriasis du cuir chevelu*

Le psoriasis du cuir chevelu se manifeste par l'apparition de lésions recouvertes de squames blanchâtres. Les zones les plus fréquemment atteintes sont le front, la nuque et le pourtour des oreilles. Dans les formes les plus sévères, les squames peuvent recouvrir l'entièreté de la tête, pouvant dépasser de quelques centimètres la lisière du cuir chevelu et prenant la forme d'un casque sur le crâne. Des démangeaisons importantes sont souvent associées à ces squames entraînant le réflexe de grattage qui entretient voire amplifie le phénomène inflammatoire.



Figure 12. Psoriasis du cuir chevelu

3.3.1.3 Psoriasis en goutte

Le psoriasis en goutte atteint le plus souvent les enfants et les adolescents. Il se caractérise par des petites lésions érythémateuses peu squameuses sur la surface de la peau ayant la forme de petites gouttes d'eau. On les retrouve sur le tronc et la racine des membres. Le psoriasis en goutte survient généralement à la suite d'une infection rhinopharyngée telle qu'un rhume ou une angine. L'évolution de ce psoriasis tend généralement vers une résolution spontanée mais peut dans certains cas se développer en psoriasis en plaque chronique.



Figure 13. Psoriasis en goutte

3.3.2 Formes graves de psoriasis (20) (22) (24)

3.3.2.1 *Psoriasis érythrodermique*

Le psoriasis érythrodermique est un psoriasis généralisé dont environ 90% de la surface corporelle est recouverte associé à une desquamation importante. Il est dans la majorité des cas une complication d'un psoriasis en plaque sous-jacent. Cette forme de psoriasis est dangereuse car elle peut surtout se compliquer par des septicémies, des troubles hydro-électriques, des anomalies de la thermorégulation pouvant entraîner une hospitalisation.



Figure 14. *Psoriasis érythrodermique*

3.3.2.2 *Psoriasis pustuleux*

Le psoriasis pustuleux est un psoriasis particulier relativement rare. Il peut apparaître spontanément ou compliquer un psoriasis déjà existant. Il peut également être déclenché par certains médicaments, notamment lors d'une corticothérapie générale. Il existe deux types de psoriasis pustuleux :

- Le **psoriasis pustuleux localisé palmo-plantaire**. Il est caractérisé par des pustules jaunâtres évoluant par poussées au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds. Ce psoriasis représente un fort handicap fonctionnel pour le patient notamment lors de travaux manuels ou bien lors de la marche.
- Le **psoriasis pustuleux généralisé** (dit de von Zumbusch) est quant à lui très rare. Le début de ce psoriasis est brutal avec une altération de l'état général (fièvre, douleurs articulaires) et de grandes plaques érythémateuses rouges vifs recouvertes de pustules au niveau du tronc. L'évolution est parfois grave pouvant engager le pronostic vital du patient.



Figure 15. Psoriasis pustuleux

3.3.2.3 Psoriasis arthropathique ou rhumatisme psoriasique

Le psoriasis arthropathique se retrouve chez 20 à 25% des patients atteints de psoriasis. C'est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par des douleurs inflammatoires à l'origine de réveils nocturnes, d'un déverrouillage matinal important (temps nécessaire pour retrouver une certaine mobilité lors du réveil) ainsi que d'une aggravation des symptômes au repos. Il peut atteindre les articulations périphériques (doigts, orteils, genoux) ou axiales (vertèbres, région sacro-iliaque) engendrant gonflement, rougeur et douleur articulaire. Cette inflammation peut provoquer des déformations articulaires. Les zones d'insertion des tendons et des ligaments des os (enthèses) peuvent être également touchées. Le diagnostic est compliqué à établir mais doit être systématiquement évalué lorsqu'un patient atteint de psoriasis se plaint de douleurs articulaires.



Figure 16. Photo de Rhumatisme psoriasique

3.4 Traitements

La prise en charge du patient atteint de psoriasis repose sur de nombreux traitements regroupant des traitements locaux, systémiques et l'utilisation de la photothérapie. Cette prise en charge se fera en fonction de la sévérité du psoriasis, du retentissement de la maladie sur le patient ainsi que de ses attentes. Il faudra également prévenir le patient que les traitements proposés ne permettent pas la guérison de la maladie mais d'en réduire les symptômes et d'espacer les périodes de poussées afin d'améliorer au mieux sa qualité de vie.

3.4.1 Traitements locaux (25) (26) (27) (28) (29) (30)

Les traitements locaux sont utilisés en première intention dans les formes de psoriasis léger avec lésions peu étendues. Dans les formes modérée à sévère on peut les retrouver associés à des traitements oraux. Différentes formes galéniques existent permettant de s'adapter à la localisation et à l'aspect des lésions. Les lotions seront utilisées pour le cuir chevelu et les zones pileuses, les crèmes et gels pour les lésions peu squameuses ou les plis. Les pommades, plus grasses, seront appliquées sur les zones hyperkératosiques et sèches.

Ces traitements locaux sont appliqués dans la majorité des cas une seule fois par jour. Il sera cependant nécessaire d'être vigilant sur la quantité de produits utilisée notamment chez les enfants afin d'éviter d'augmenter le risque de passage systémique.

3.4.1.1 *Dermocorticoïdes*

Les dermocorticoïdes sont le traitement de première intention et constituent le traitement local de référence dans le psoriasis. Ils ont une action rapide qui peut être utile pour soulager le patient en attendant les effets du traitement systémique. Les dermocorticoïdes agissent en traversant par diffusion simple la membrane cytoplasmique leur permettant de se lier à un récepteur spécifique de la super famille des récepteurs stéroïdes. Ce complexe récepteur-dermocorticoïde traverse la membrane nucléaire modifiant ainsi la transcription de certains gènes. Les dermocorticoïdes auront alors une action anti-inflammatoire, anti-proliférative et immunosuppressive.

L'action anti-inflammatoire des dermocorticoïdes est engendrée par :

- L'inhibition de facteurs pro-inflammatoires comme les cyclo-oxygénases de type 2, les interleukines, le TNF α , les leucotriènes

- La synthèse de facteurs anti-inflammatoires (IL 10, lipocortine)
- Une vasoconstriction retrouvée au niveau locale favorisant ainsi la diminution du prurit ainsi que de limiter l'œdème et l'érythème

Leur action anti-proliférative et immunosuppressive est marquée par la diminution de la prolifération des Lymphocytes T ainsi que des cellules de Langerhans.

Les dermocorticoïdes forment une grande classe de médicament classée en différentes catégories selon leur activité anti-inflammatoire :

- Classe I : activité très forte
- Classe II : activité forte
- Classe III : activité modérée
- Classe IV : activité faible

Tableau 1. Classement des dermocorticoïdes en fonction de leur activité anti-inflammatoire

| Activité anti-inflammatoire | Dénomination Commune Internationale (DCI) | Spécialité | Forme galénique |
|---------------------------------------|---|---------------------|------------------------|
| Classe I : Activité Très forte | Bétaméthasone dipropionate avec propylèneglycol | Diprolène® 0,05% | Pommade |
| | Clobétasol propionate | Clobex® 500µg/g | Shampoing |
| | | Clarelux® | Crème, mousse |
| | | Dermoval® 0,05% | Crème, gel |
| Classe II : Activité Forte | Bétaméthasone dipropionate | Diprosone® 0.05% | Crème, pommade, lotion |
| | Bétaméthasone valérate | Bétésil® 2,25mg | Emplâtre |
| | | Betneval® 0,1% | Crème, pommade, lotion |
| | Bétaméthasone + acide salicylique | Diprosalic® | Pommade, lotion |
| | Diflucortolone valérate | Nérisone® 0.1% | Crème, pommade |
| | | Nérisone gras® 0,1% | Pommade anhydre |
| Diflucortolone valérate chlorquinadol | Nérisone C® | Crème | |

| | | | |
|--------------------------------------|---|-------------------|--|
| | Désonide | Locatop® 0,1% | Crème |
| | Difluprednate | Epitopic® 0,05% | Crème |
| | Fluticasone | Flixovate® 0,05% | Crème |
| | | Flixovate® 0,005% | Pommade |
| | Hydrocortisone butyrate | Locoïd® 0,1% | Crème, crème épaisse, pommade, émulsion fluide, lotion |
| | Hydrocortisone acéponate | Efficort® 0,127% | Crème hydrophile et lipophile |
| Classe III : Activité Modérée | Désonide | Locapred® 0,1% | Crème |
| | | Tridesonit® 0,05% | Crème |
| Classe IV : Activité Faible | Hydrocortisone | Cortapaisyl® 0,5% | Crème |
| | Hydrocortisone + chlorydrate de lidocaïne + méfénidramium méthylsulfate (anti histaminique de type I) | Onctose® | Crème |

Le choix de la classe et de la forme galénique va dépendre de la sévérité, de la zone à traiter, de l'âge du patient ainsi que de la durée du traitement.

Les dermocorticoïdes de classe I seront utilisés sur des surfaces limitées telles que les coudes, genoux, sur les paumes et plantes des pieds mais jamais sur le visage. Ils sont également appliqués sur des plaques de psoriasis résistantes. Les dermocorticoïdes de classe II et III sont prescrits pour traiter des lésions sur des zones de plis ou pileuses et peuvent également être mis sur le visage. Enfin, les dermocorticoïdes de classe IV sont quant à eux utilisés lors de petites démangeaisons ou en cas de piquûre d'insecte.

Les dermocorticoïdes nécessitent une vigilance particulière dû à un panel d'effets indésirables qu'ils peuvent procurer s'il y'a une mauvaise observance de la part du patient. En effet, les principaux effets indésirables retrouvés sont : une atrophie cutanée, une dépigmentation, un retard de cicatrisation ainsi que la possible aggravation d'une infection cutanée. Dans la majorité des cas, la posologie est

d'une application quotidienne étalée en fine couche sur une peau propre. L'arrêt d'un dermocorticoïde doit se faire progressivement en espaçant les applications afin d'éviter un potentiel effet rebond.

3.4.1.2 Analogues de la vitamine D

Les analogues de la vitamine D vont avoir deux actions importantes dans le psoriasis :

- Augmenter le taux de calcium intracellulaire pouvant réguler la prolifération et la différenciation des kératinocytes.
- Une fonction immuno-modulatrice en diminuant les fonctions de présentation de l'antigène des cellules de Langerhans, en inhibant la prolifération des Lymphocytes T et en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires.

Les analogues de la vitamine D utilisés dans le traitement du psoriasis en plaque sont :

- Le **Calcipotriol** : **Daivonex**® 50 µg/g en crème ou pommade (existe également sous forme de lotion pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu)
- Le **Calcitriol** : **Silkis**® 3 µg/g en pommade

Il existe également des topiques locaux associant un analogue de la vitamine D avec un dermocorticoïde d'activité forte (la bétaméthasone dipropionate) :

- **Daivobet**® 50 µg/0,5mg/g en gel ou pommade. La forme gel sera indiquée dans le psoriasis du cuir chevelu tandis que la pommade sera appliquée sur les plaques de psoriasis vulgaire.
- **Enstilar**® 50 µg/0,5mg/g en mousse cutanée. La forme de mousse peut être appliquée sur le cuir chevelu ainsi que sur la peau. Cette forme galénique permet une meilleure biodisponibilité des principes actifs après évaporation des solvants.
- **Xamiol**® 50 µg/0,5mg/g en gel. Indiqué principalement dans le psoriasis du cuir chevelu.

Les topiques à base de vitamine D s'appliquent au rythme de deux fois par jour en traitement d'attaque puis une fois par jour en phase d'entretien. Cependant, leur fort potentiel d'irritation en début de traitement peut limiter leur application à une fois par jour. De ce fait, leur application sur le visage et les plis cutanés est déconseillée. Il faudra vérifier à ne pas dépasser une dose maximale de 100g par semaine afin d'éviter une potentielle augmentation de calcium dans les urines et dans le sang. Ces topiques locaux sont utilisés pour traiter le psoriasis du cuir chevelu ou vulgaire en plaques dont l'étendu des lésions ne dépasse pas 40% de la surface corporelle. Leur utilisation dans les formes graves telles que le psoriasis érythrodermique est donc à proscrire.

L'association d'un analogue de la vitamine D avec un dermocorticoïde permet une augmentation de la rapidité d'action notamment lors des phases de poussées du psoriasis. Cette association limite la posologie à une application par jour sur une durée de 4 semaines en début de traitement. Il peut être instauré ensuite en phase d'entretien à hauteur de deux applications par semaine sur deux jours non consécutifs.

3.4.1.3 Les kératolytiques

Les kératolytiques vont permettre de dissoudre la kératine de la peau et notamment les plaques très épaisses de psoriasis éliminant alors les croûtes présentes sur les lésions. On retrouve notamment l'utilisation de l'acide salicylique associée à un dermocorticoïde. Ils sont utilisés sur une très courte période (quelques jours) car le passage du dermocorticoïde dans le sang est augmenté via l'action kératolytique de l'acide salicylique. La spécialité que l'on retrouve en officine est le Diprosalic® (acide salicylique + bétaméthasone dipropionate) en pommade (psoriasis en plaques) ou sous forme de lotion (psoriasis du cuir chevelu). Certaines préparations magistrales à base de Cold Cream salicylé ou Vaseline salicylé peuvent également être prescrites et réalisées à la pharmacie.

L'urée à une concentration de 10% ou supérieure va également avoir des propriétés kératolytiques, émoullientes et hydratantes.

3.4.1.4 Les rétinoïdes topiques ou dérivés de la vitamine A

Le **Tazarotène** commercialisé sous la spécialité **Zorac®** dosé à 0.05% sous forme de gel est la seule molécule utilisée en topique dans le psoriasis faisant parti de la famille des rétinoïdes. Le tazarotène est une pro drogue transformée en sa forme active (acide tazaroténique) au niveau de la peau. Son mécanisme d'action reste encore inconnu mais il limiterait le renouvellement cellulaire cutané. Il est cependant de moins en moins utilisé dû à ces nombreux effets indésirables. Son utilisation se limite au traitement du psoriasis en plaques dont les lésions ne dépassent pas 10% de la surface corporelle. Il est appliqué en couche mince sur la surface à traiter en évitant de dépasser sur la peau saine à raison d'une fois par jour (de préférence le soir) sur une durée de 12 semaines. L'application le soir est en effet recommandée car le tazarotène est très irritant et peut provoquer un fort prurit. De ce fait il faut également éviter son application sur le visage ou les plis cutanés. Il est contre indiqué chez la femme enceinte et allaitante car le tazarotène est tératogène.

3.4.2 Traitements systémiques (17) (29) (31) (32) (33) (34) (35) (36)

Les traitements généraux par voie orale ou en injectable sont prescrits pour les formes modérée à sévère du psoriasis ayant un fort retentissement sur la qualité de vie du patient. On retrouve parmi ces traitements systémiques la ciclosporine, le méthotrexate, l'acitrétine ainsi que les biothérapies. Ces traitements jouent un rôle important dans la prise en charge des différentes formes de psoriasis grâce à leur action immunosuppressive ou anti-inflammatoire. Leur prescription est cependant réservée aux spécialistes. Ces traitements généraux peuvent être associés aux traitements locaux. En effet, ces derniers permettent de traiter et soulager rapidement les lésions psoriasiques lors des crises aiguës.

3.4.2.1 *Le Méthotrexate : Imeth[®], Metoject seringues[®], Nordimet[®], Novatrex[®], Méthotrexate Bellon[®], Méthotrexate Biodim[®]*

Le méthotrexate est un agent anti folique ayant des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives à faible dose. Il est un des traitements de référence dans les formes de psoriasis sévère résistant aux traitements conventionnels (PUVAthérapie, photothérapie, rétinoïdes) et est également recommandé dans le traitement des formes modérées chez l'adulte. L'action du méthotrexate dans le psoriasis consiste à inhiber la prolifération trop rapide des kératinocytes. Son action anti-inflammatoire et modulatrice de la réponse inflammatoire est utilisée contre l'inflammation chronique de la peau présente dans le psoriasis.

Le méthotrexate peut être pris par voie orale, sous formes d'injections intramusculaires ou sous cutanées. Le méthotrexate s'administre une seule fois par semaine sur un jour fixe. L'initiation du traitement se fait par une petite dose test comprise entre 2,5 et 5 mg afin de tester la tolérance du patient. Si les résultats biologiques (ALAT, ASAT, hémogramme et créatinine) sont corrects, les doses peuvent être augmentées à la posologie habituelle de 7,5 à 15mg/semaine à jour fixe. En fonction de la tolérance du patient et de sa réponse au méthotrexate, la dose peut être augmentée jusqu'à 25mg/semaine. En cas de passage d'une forme orale à injectable, il faudra alors envisager une diminution de la posologie liée à la variabilité de la biodisponibilité du méthotrexate.

Avant de débiter ce traitement, un bilan pré-thérapeutique est établi avec la réalisation d'un bilan hépatique, rénal, d'une radiographie des poumons, une NFS, le dépistage d'infections (hépatite B, C et VIH) ainsi qu'un test de grossesse chez la femme en âge de procréer. En effet, chez les femmes en âge de procréer, la prise d'une contraception efficace est demandée avant, pendant et 3 mois après l'arrêt du traitement dû au risque tératogène du méthotrexate.

Il est également important de noter que la prise de méthotrexate peut s'accompagner le lendemain ou le surlendemain d'une administration d'acide folique (5 ou 10mg/semaine). L'adjonction d'acide folique permet de réduire certains effets indésirables (nausées, diarrhées) que peut provoquer le méthotrexate.

3.4.2.2 La Ciclosporine : Neoral®

La ciclosporine commercialisée sous la spécialité **Neoral**® est un médicament immunosuppresseur. Elle est le chef de file des inhibiteurs de la calcineurine. Son mode d'action se traduit par l'inhibition de la transcription des gènes de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL 2 ou l'IL 4. L'Interleukine 2 permettant notamment la différenciation et la prolifération des Lymphocytes T. La ciclosporine a ainsi une action immunosuppressive et anti inflammatoire.

La ciclosporine est donc indiquée dans les formes de psoriasis modérée à sévère mais également dans le traitement préventif du rejet de greffe ou bien dans la polyarthrite rhumatoïde. Sa prescription initiale doit être réalisée par un médecin hospitalier et d'une durée de six mois. Avant la réalisation de cette dernière, un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé comprenant un examen clinique, un bilan biologique (notamment rénal, hépatique, inflammatoire et une NFS) ainsi qu'une prise de la tension artérielle. En effet, la ciclosporine comprend certains effets indésirables notoires : une néphrotoxicité (toxicité rénale), une hypertension artérielle, la survenue d'infection ainsi que des fourmillements au niveau des extrémités.

La posologie initiale sera de 2,5 mg/kg/jour en deux prises séparées. Si aucune amélioration n'est observée après un mois de traitement la posologie peut alors être augmentée à 5 mg/kg/jour.

3.4.2.3 L'acitrétine : Soriatane®

L'acitrétine est un analogue de synthèse de l'acide rétinoïque. L'acitrétine fait partie de la famille des rétinoïdes. Dans le psoriasis et les troubles de la kératinisation, l'acitrétine normalise la différenciation et la kératinisation de l'épiderme ainsi que les processus de prolifération et différenciation cellulaire. Il permet de freiner le renouvellement anormal de la peau. L'acitrétine est utilisé pour traiter les formes modérée à sévère de psoriasis (psoriasis en plaque, pustuleux), les lichens plans ainsi que les dermatoses liées aux troubles de la kératinisation.

Dans le traitement du psoriasis, l'acitrétine peut être utilisé seul ou associé à la photothérapie. Il est plus efficace sur les enfants que sur les adultes mais n'est prescrit que lorsque les autres alternatives thérapeutiques n'ont pas été efficaces. Son effet sur les plaques psoriasiques apparaît au bout de six à huit semaines. Il est utilisé à une dose de 25 à 35mg par jour en une seule prise quotidienne pendant un repas afin d'améliorer son absorption.

Avant d'initier un traitement par acitrétine, il est nécessaire d'effectuer un prélèvement sanguin pour un bilan hépatique et rénal, ainsi qu'un bilan lipidique et un dosage de la glycémie. L'effet indésirable majeur relevé lors d'un traitement par **Soriatane**[®] est une sécheresse de la peau et des muqueuses. L'acitrétine étant tératogène, les conditions lors de la prescription et de la délivrance sont strictes chez la femme en âge de procréer. Ainsi, pour les femmes en âge de procréer plusieurs conditions sont à respecter :

- De la même façon que pour tout autre patient, la prescription initiale d'acitrétine est réservée aux dermatologues. Le renouvellement peut, lui, se faire par tout médecin dans l'année qui suit la prescription du dermatologue
- L'utilisation d'une contraception efficace pendant la durée du traitement est maintenue jusqu'à 3 ans après la fin du traitement
- La réalisation d'un test de grossesse plasmatique dans les 3 jours précédents chaque prescription mensuelle ainsi que régulièrement pendant les 3 ans suivant la fin du traitement.
- Délivrance par le pharmacien de **Soriatane**[®] dans la semaine qui suit la prescription
- Présentation du carnet-patiente obligatoire au médecin ainsi qu'au pharmacien. Le carnet-patiente est un moyen de communication entre le médecin prescripteur, la patiente et le pharmacien. Dans ce carnet-patiente y est inscrit la méthode de contraception utilisée, le résultat du dernier test de grossesse, le médicament prescrit par le médecin, la signature et le cachet du médecin, la date de délivrance du médicament, le cachet de la pharmacie et des commentaires en cas de non délivrance.
- Interdiction de consommer de l'alcool pendant la durée du traitement ainsi que deux mois suivant son arrêt

L'acitrétine peut être associé à la photothérapie permettant de diminuer les doses de rétinoïdes ainsi que les quantités d'UV reçues.

3.4.2.4 L'aprémilast : Otezla[®]

L'aprémilast est un immunosuppresseur indiqué dans le traitement des psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte en seconde intention lorsque les autres traitements systémiques (méthotrexate,

ciclosporine, PUVAthérapie) n'ont pas été efficaces ou ne peuvent être utilisés. L'aprémilast permet de diminuer la réponse inflammatoire en inhibant la phosphodiesterase 4 (PDE4) présente au sein des cellules inflammatoires entraînant une augmentation de l'AMPc intracellulaire réduisant l'expression de l'IL-23, de l'IL-17, du TNF α ainsi que d'autres cytokines pro inflammatoires impliquées dans le psoriasis.

L'**Otezla**[®] est commercialisé sous forme de comprimés dosés à 10, 20 ou 30mg. Lors de l'initiation du traitement, une posologie progressive est mise en place :

- J1 : 10mg le matin
- J2 : 10mg matin et soir
- J3 : 10mg matin et 20mg soir
- J4 : 20mg matin et 20mg soir
- J5 : 20mg matin et 30mg soir
- J6 : 30mg matin et soir

Si la tolérance du patient est bonne, la posologie de 30mg matin et soir sera maintenue au long cours avec un intervalle de 12 heures entre les deux prises.

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min), la dose d'aprémilast doit être diminuée à 30mg en une prise quotidienne.

En début de traitement, des troubles digestifs (diarrhées, nausées) sont possibles. Cependant, certains troubles psychologiques tels qu'une dépression ou des idées suicidaires peuvent apparaître chez certains patients notamment avec des antécédents de dépression. Il est donc important que les professionnels de santé ainsi que l'entourage des patients traités par l'aprémilast restent vigilant sur tout changement de comportement de ces derniers.

3.4.2.5 Les biothérapies

Les biothérapies sont des protéines humanisées synthétisées par génie génétique. Depuis les années 2000 elles sont utilisées dans les maladies inflammatoires chroniques et révolutionnent la prise en charge de certaines formes sévères de psoriasis. Ces biothérapies sont en perpétuel développement.

On retrouve les biothérapies prescrites en seconde intention dans les formes de psoriasis modérée à sévère lorsqu'il y'a une absence de réponse avec au moins deux des trois traitements systémiques (méthotrexate, ciclosporine, PUVAthérapie et acitrétine) ainsi que dans le rhumatisme psoriasique. On

distingue deux types de biothérapies développées pour lutter contre le mécanisme inflammatoire du psoriasis : les anti TNF α et les anti-interleukines (les anti IL-12/IL-23, anti IL-17).

Les molécules ainsi disponibles sont :

- Les anti TNF α : Adalimumab Humira[®], Etanercept Embrel[®], Infliximab Remicade[®], Golimumab Simponi[®], Certolizumab Pegol Cimzia[®]
- L'anti IL-12/IL-23 : Ustekizumab Stelara[®]
- Les anti IL-17 : Secukinumab Cosentyx[®], Ixekizumab Taltz[®], Brodalumab Kyntheum[®]
- Les anti IL-23 : Guselkumab Tremfya[®], Tildrakizumab Ilumetri[®], Risankizumab Skyrizi[®]

La prescription de ces traitements doit être initiée par un dermatologue en milieu hospitalier. Son renouvellement peut quant à lui être effectué par un dermatologue de ville. Avant l'instauration d'un traitement par une biothérapie, un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé : un bilan biologique, un examen clinique, une imagerie pulmonaire, la recherche d'une infection par les virus de l'hépatite B (VHB) et C (VHC). La recherche d'un contact antérieur à la tuberculose sera également à vérifier car celle-ci pourrait se réactiver avec un traitement par biothérapie. Il est recommandé d'avoir une vaccination contre la grippe et le pneumocoque.

Les biothérapies sont de petites molécules qui sont administrées soit par voie sous cutanée soit par voie intraveineuse (infliximab). La fréquence des injections est variable selon les molécules : une injection toutes les semaines pour l'etanercept, toutes les 2 semaines pour l'adalimumab, le brodalumab et le certolizumab pegol, toutes les 4 semaines pour le secukinumab et l'ixekizumab et enfin toutes les 12 semaines pour l'ustekizumab. L'infliximab quant à lui est administré par voie intraveineuse à l'hôpital toutes les 8 semaines. L'efficacité de ces molécules est jugée généralement au bout de 12 semaines.

Le choix d'une biothérapie se fait au cas par cas selon l'état de santé du patient, de ses comorbidités, de ses contre-indications, de ses autres pathologies ainsi que de son mode de vie.

Lors d'un traitement par biothérapie, une surveillance médicale rigoureuse est nécessaire dû à certains effets indésirables qu'elles peuvent provoquer même si elles restent quand même bien tolérées. Les principaux effets secondaires que l'on retrouve sont : des troubles digestifs, des réactions allergiques notamment au site d'injection avec un syndrome grippal et de la fièvre. Il faudra alors être vigilant à toute survenue de fièvre qui doit faire l'objet d'une consultation immédiate par son médecin.

3.4.3 Photothérapie (29) (34) (37) (38)

La photothérapie consiste à exposer une surface cutanée à des rayonnements solaires (UVA ou UVB) artificiels. La photothérapie corporelle est utilisée dans les formes étendue de psoriasis (atteinte de plus de 30% de la surface corporelle) ainsi que dans le psoriasis en goutte. Elle peut être également utilisée de façon locale lorsque l'atteinte du psoriasis se limite aux mains et/ou aux pieds. L'exposition d'une surface cutanée aux UV conduit à des effets antiprolifératifs et immunosuppresseur à la suite de réactions photochimiques directes (UVB) ou photosensibilisées (UVA). Il existe deux types de photothérapies :

- La **PUVAthérapie** (Psoralène et Ultraviolet A thérapie)
- La **photothérapie UVB**

Les séances de photothérapies sont prises en charges par la sécurité sociale après acceptation et entente préalable établie par le dermatologue. Cependant, l'utilisation de la photothérapie est limitée dans le temps (200 séances maximum) car il existe un risque d'accélération du vieillissement cutané ainsi qu'un développement de cancer cutané. Un risque de cataracte est à prendre en compte lors d'un traitement par photothérapie.

3.4.3.1 La PUVAthérapie UVA

La Puvathérapie consiste en l'exposition d'un patient aux rayons ultraviolets de type A réalisée en cabine suite à la prise d'un médicament photosensibilisant de la famille des psoralènes.

Elle est recommandée en première intention dans les psoriasis étendus sévères à grandes plaques épaisses chez les adultes à phototype IV à VI. Elle permet de « blanchir » les plaques de psoriasis. Les séances sont en générale réalisées sur 2 mois à raison de 3 séances par semaine.

La prise de **Méladinine®** (médicament photosensibilisant de la famille des psoralènes) permet de sensibiliser la peau à l'action des UV grâce à son pouvoir photo-dynamisant. Il augmente alors l'efficacité de la photothérapie. Il doit ainsi être pris 2h avant le début de la séance.

Il reste impératif que le patient porte des lunettes pendant toute la durée de la séance ainsi que dans les 8h qui suivent. Suite à la séance, l'exposition cutanée du patient doit être protégée par le port de vêtements couvrants les parties potentiellement exposées.

3.4.3.2 La photothérapie UVB

La photothérapie par UVB à spectre étroit est recommandée en première intention dans les psoriasis modérés étendus à petites plaques chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant. Elle peut également être utilisée chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les personnes présentant une insuffisance hépatique ou rénale contrairement à la Puvathérapie où elles sont contre-indiquées.

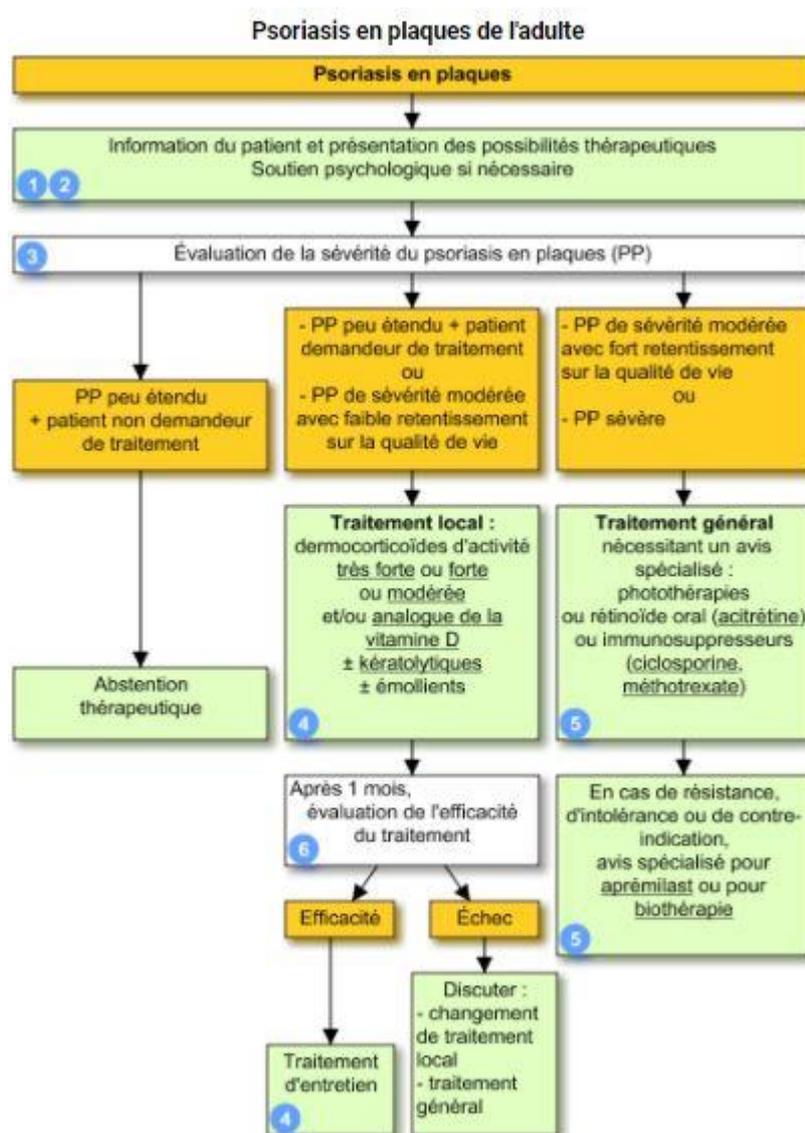
C'est une bonne alternative à la Puvathérapie du fait qu'il ne faille pas au préalable l'administration de psoralène, réduisant alors les effets indésirables induits par ce dernier. En effet, il n'est pas nécessaire de recourir à une photoprotection cutanée et oculaire après la séance de photothérapie par UVB. Cependant, l'inconvénient majeur de cette photothérapie est son potentiel érythématogène.

Tout comme la Puvathérapie, la fréquence de séance sera de 20 séances en moyenne réparties sur 2 mois à raison de 3 séances par semaine.

3.5 Stratégie thérapeutique (30) (32) (34)

Dans la prise en charge du psoriasis en plaque chez l'adulte il est tout d'abord important de rappeler au patient que les traitements mis à disposition ne permettent pas une guérison définitive mais de diminuer l'intensité des lésions ainsi que la fréquence des phases de poussées. Avant de mettre en place un quelconque traitement, il faudra évaluer le retentissement du psoriasis sur la qualité de vie du patient, les facteurs environnementaux et personnels. Le choix parmi les traitements proposés (locaux, systémiques par voie orale ou biothérapies) se fera en fonction de la gravité du psoriasis, des comorbidités, de l'étendue et de la localisation des lésions ainsi que des attentes du patient. La relation entre le médecin et le patient aura un rôle primordial dans l'observance de son traitement (Figure 17).

Figure 17. Arbre décisionnel des traitements dans le psoriasis en plaques chez l'adulte



Les traitements locaux que sont les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D sont les traitements de première intention dans la prise en charge du psoriasis en plaques de l'adulte. Ces traitements peuvent être accompagnés par des kératolytiques lorsque le patient présente des plaques très kératosiques ou par des émollients lors d'une sécheresse cutanée.

Les traitements oraux (méthotrexate, acitrétine, ciclosporine) ainsi que la photothérapie seront indiqués quand le psoriasis aura un fort retentissement sur la qualité de vie du patient (DLQI>10) ainsi qu'en cas de lésions sévères (PASI>20). En cas de psoriasis étendu (surface cutanée atteinte >30%) la photothérapie sera recommandée en première intention.

L'aprémilast et les biothérapies seront recommandées en cas de contre-indication, intolérance ou inefficacité à au moins deux traitements oraux.

L'efficacité de ces traitements repose sur la satisfaction que ressent le patient (DLQI < 5) ainsi que sur l'amélioration clinique obtenue. On considère une amélioration clinique quand le score PASI est inférieur ou égal à 75% du score initial.

Dans les formes graves telles que l'érythrodermie psoriasique, une hospitalisation est dans la majorité des cas nécessaire. Lors de cette hospitalisation, un traitement systémique pourra alors être mis en place. Une fois les lésions cutanées diminuées, une photothérapie pourra être installée.

La prise en charge du rhumatisme psoriasique se base avant tout sur l'étendu de l'atteinte cutanée ainsi que sur le niveau d'atteinte ostéo-articulaire. Dans la majorité des cas, le méthotrexate sera proposé en première intention grâce à son action agissant tant sur le plan cutané qu'articulaire. En cas d'échec de ce traitement, les biothérapies seront utilisées en seconde intention.

3.6 Conseils associés

3.6.1 Conseils lors de la délivrance des traitements (25) (27) (35)

Le pharmacien détient un rôle important dans la prise en charge d'un patient atteint de psoriasis. Il devra expliquer les différents traitements, leur mode d'administration, leur indication ainsi que leur posologie. Certains traitements dont notamment les topiques locaux peuvent être contraignants au quotidien, c'est pourquoi le pharmacien se doit d'expliquer au patient leur efficacité et leur nécessité afin qu'il soit plus observant.

Lors de la mise en place de traitements locaux, le pharmacien devra bien expliquer au patient qu'ils doivent être appliqués en couche fine avec un léger massage afin de faire bien pénétrer. Les différentes formes galéniques permettent d'adapter la texture aux différentes surfaces de la peau. Les lotions, gels et shampoings seront utilisés pour traiter le cuir chevelu, les crèmes pour les lésions peu squameuses, suintantes au niveau des plis et muqueuses. Les pommades seront quant à elles appliquées sur les lésions très épaisses. La prescription d'un dermocorticoïde relève d'une attention et vigilance particulière. En effet, le pharmacien devra rappeler que la posologie de dermocorticoïdes doit être respectée afin de diminuer le risque de surdosage. Leur arrêt devra également se faire de manière lente et progressive afin d'éviter un effet rebond des lésions psoriasiques qui pourraient alors avoir lieu.

Lors de la prescription de Méthotrexate par voie orale, il sera nécessaire de rappeler au patient que la prise se fait de manière hebdomadaire (un jour fixe par semaine) et non quotidienne.

Certains traitements vus précédemment sont administrés par voie injectable sous la forme de stylos ou de seringues pré-remplies. Ces injections peuvent être réalisées par une infirmière à domicile ou bien par le patient lui-même si ce dernier en a la capacité. Lors de la délivrance de ces traitements injectables des conseils peuvent alors être délivrés. Avant l'injection, le patient devra se laver les mains ainsi que nettoyer la zone choisie pour l'injection. Les zones conseillées pour les injections sont l'abdomen et la face supérieure des cuisses. L'injection ne peut pas être réalisée sur une plaque de psoriasis, sur une zone rouge, squameuse ou présentant des lésions ainsi que sur une peau épaisse. Il est recommandé de changer de zone à chaque nouvelle injection. Lors de l'injection, le patient pourra former à l'aide de sa main libre un petit pli cutané entre son pouce et son index, positionnera de manière perpendiculaire le stylo ou la seringue et devra attendre 5 secondes avant de les retirer.

Pour l'injection des biothérapies il est recommandé de les sortir du réfrigérateur (conservation entre 2 et 8°C) 30 minutes avant l'injection afin de les réchauffer à une température ambiante. Les biothérapies doivent être injectées lentement afin de diminuer l'apparition de réaction cutanée au niveau du site d'injection. Les conseils à divulguer sont similaires à ceux des injections par stylos ou seringues pré-remplies à l'exception qu'après l'injection d'une biothérapie il ne faut pas masser ou frotter la zone. Le patient devra également être attentif à l'apparition de signes d'infections (fièvre, infection urinaire...).

3.6.2 Soins de la peau (39) (40)

Pour le nettoyage de la peau, il est recommandé de se nettoyer avec des produits non irritants, sans parfums, sans alcool, sans parabène et avec un pH neutre. Il est préférable d'utiliser des gels ou pains surgras « sans savon » ainsi que des crèmes ou huiles de douches hypoallergéniques. Lors de la toilette, il est conseillé d'éviter les gommages, de laver avec les mains plutôt qu'avec un gant de toilette, de préférer les douches pas trop chaudes ainsi que d'éviter les bains. Le séchage doit se faire en tapotant délicatement avec une serviette et non en frottant.

Concernant le cuir chevelu, le médecin pourra prescrire des shampoings traitant qui peuvent être associés à des shampoings doux sans parfum à usages fréquents. Dans certaines gammes dermatologiques il est également proposé des shampoings luttant contre les pellicules psoriasiques.

L'hydratation de la peau établie un rôle clé en complément des traitements topiques ou oraux administrés dans le psoriasis. En effet, une hydratation quotidienne est nécessaire afin de limiter les phénomènes de sécheresse cutanée, de démangeaisons qui en résultent et permet d'espacer et

réduire les poussées de psoriasis. Cette hydratation passe par l'application quotidienne de produits émoullissants et hydratants. Les produits devront également être de préférence sans parfum, non irritants et hypoallergéniques. Différentes formes galéniques (crèmes, baumes, laits hydratants) de plusieurs gammes dermatologiques sont alors disponibles pour l'hydratation de la peau. Des émoullissants ou kératolytiques peuvent également être utilisés pour hydrater. La forme galénique doit être adaptée à la peau du patient et à la saison. Les laits et crèmes plus fluides que les baumes permettent de réparer et nourrir l'épiderme et sont utilisés généralement au printemps et en été. Les baumes quant à eux ont une texture plus épaisse, ils sont plus hydratants mais également plus gras ce qui peut être un frein pour certains patients. Les baumes sont utilisés pour les peaux très sèches et sont plutôt appliqués en hiver. L'hydratation doit être faite de manière générale après la toilette pour avoir une efficacité optimale. Le pharmacien se doit de conseiller au patient la forme galénique qui lui sera la plus adaptée.

Concernant le maquillage, il sera déconseillé d'utiliser des cotons démaquillants car le frottement pourrait réactiver l'inflammation du psoriasis. Il sera préféré alors des démaquillants avec des tensio-actifs doux ou des eaux micellaires sans rinçage. Les plaques de psoriasis peuvent être masquées grâce à un stick correcteur vert associé à un fond de teint hypoallergénique teinté. La tenue peut être renforcée par un spray d'eau thermale. Le maquillage doit cependant être limitée « aux sorties » afin de laisser reposer la peau.

3.6.3 Facteurs environnementaux (41)

Certains facteurs environnementaux sont responsables de l'initiation de plaques de psoriasis ou de l'exacerbation des poussées. Il sera alors indispensable au pharmacien de prodiguer les conseils afin de contrer ces facteurs extérieurs.

Tout d'abord il sera impératif que le patient évite de se gratter ou de s'arracher les squames. En effet, on considère que cinq minutes de grattage provoqueront deux semaines de réactivation du psoriasis. Les démangeaisons peuvent être évitées en observant une bonne hydratation de la peau, en évitant de porter des vêtements trop serrés ou irritants et boire 1,5L d'eau par jour est fortement recommandé. Lors de crise de démangeaisons, il peut être appliqué du spray d'eau thermale (mis au préalable au réfrigérateur) afin d'obtenir un effet froid anesthésiant, de se frotter avec la paume de la main ou avec les ongles à l'envers.

Des facteurs psychologiques comme le stress, la fatigue, les chocs émotionnels peuvent déclencher des poussées de psoriasis. Le pharmacien pourra alors proposer au patient d'avoir une activité physique régulière permettant de faire le vide et d'évacuer le stress. Il pourra également conseiller les

bienfaits de la sophrologie ou bien si cela est insuffisant d'orienter le patient vers un psychologue afin de l'accompagner dans sa maladie.

Enfin, le pharmacien devra conseiller au patient de réduire au maximum sa consommation de tabac, d'alcool et d'avoir une alimentation riche en fruits et légumes, en fibre et en poisson. En effet, l'alcool et le tabac augmenteraient la fréquence des poussées et seraient des facteurs aggravant du psoriasis. Pour le sevrage tabagique, le pharmacien pourra proposer des substituts nicotiques (patchs ou gommes) d'autant plus que ces produits peuvent être pris en charge par l'assurance maladie sur prescription médicale.

Des cures thermales peuvent également être prescrites chez certains patients offrant un moment de détente et de relaxation au patient. De plus, l'eau thermale est une eau de source naturellement minéralisée ayant une composition permettant un effet thérapeutique.

3.6.4 Aromathérapie (42) (43) (44)

L'aromathérapie est une méthode thérapeutique basée sur l'utilisation des huiles essentielles, essences volatiles extraites de plantes aromatiques par distillation. Les huiles essentielles peuvent alors être un recours afin de diminuer l'inflammation et les douleurs liées aux plaques de psoriasis. Elles permettent également une meilleure cicatrisation et régénération de la peau.

Les huiles essentielles retrouvées fréquemment dans les formes bénignes de psoriasis sont :

- **Nard de l'Himalaya** : anti-inflammatoire, antibactérien
- **Géranium rosat** : antiseptique cutané, anti-inflammatoire, anti-infectieux
- **Lavande fine** : sédative, anti dépressive, cicatrisante puissante, régénératrice cutanée, antalgique, antimicrobien et antiseptique
- **Camomille matricaire** : anti-inflammatoire, anti prurigineuse, antalgique, cicatrisante
- **Arbre à thé ou Tea tree** : anti-infectieux, stimulant immunitaire

Ces huiles peuvent être utilisées en mélange dans une huile végétale (ex : Calendula) et être appliquées sur la peau en massage. Il est possible de déposer 4 à 8 gouttes de mélange sur du psoriasis, à renouveler 2 à 3 fois par jour. Les huiles végétales utilisées permettent d'avoir une action nourrissante et anti-inflammatoire.

Ces huiles essentielles sont néanmoins contre indiquées chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants de moins de 3 ans ainsi que les personnes asthmatiques et épileptiques.

4 Acné

L'acné est une dermatose inflammatoire du follicule pilo-sébacé. Elle survient principalement chez l'adolescent lors de la puberté sous l'influence des hormones sexuelles. Sa prévalence chez l'adolescent est estimée à plus de 70% en France. L'acné touche autant les filles que les garçons. Cette pathologie débute plus précocement chez les filles avec un pic entre 12 et 13 ans et arrive un peu plus tardivement (entre 13 et 14 ans) chez les garçons. On la retrouve principalement au niveau du visage, du cou, de la région thoracique ainsi que sur le dos. Elle disparaît de manière spontanée entre 20 et 25 ans dans la majorité des cas. Elle est le plus généralement bénigne mais il existe des acnés plus sévères ainsi des acnés atteignant plutôt les adultes. Même si cette pathologie est d'ordinaire bénigne, elle peut avoir un fort retentissement psychologique de part un sentiment d'inconfort, de gêne esthétique pouvant alors retentir sur la vie sociale du patient.

4.1 Physiopathologie (45) (46) (47) (48)

L'acné est une pathologie qui touche le follicule pilo-sébacé. Les facteurs impliqués dans la genèse des lésions élémentaires de l'acné sont : Une hypersécrétion de sébum, une hyperkératinisation de l'infundibulum du follicule pilo-sébacé, une inflammation ainsi que la présence d'une bactérie : *Propionibacterium acnes*. Cette pathologie va également faire intervenir des cytokines inflammatoires et des hormones, notamment les androgènes (Figure 18).

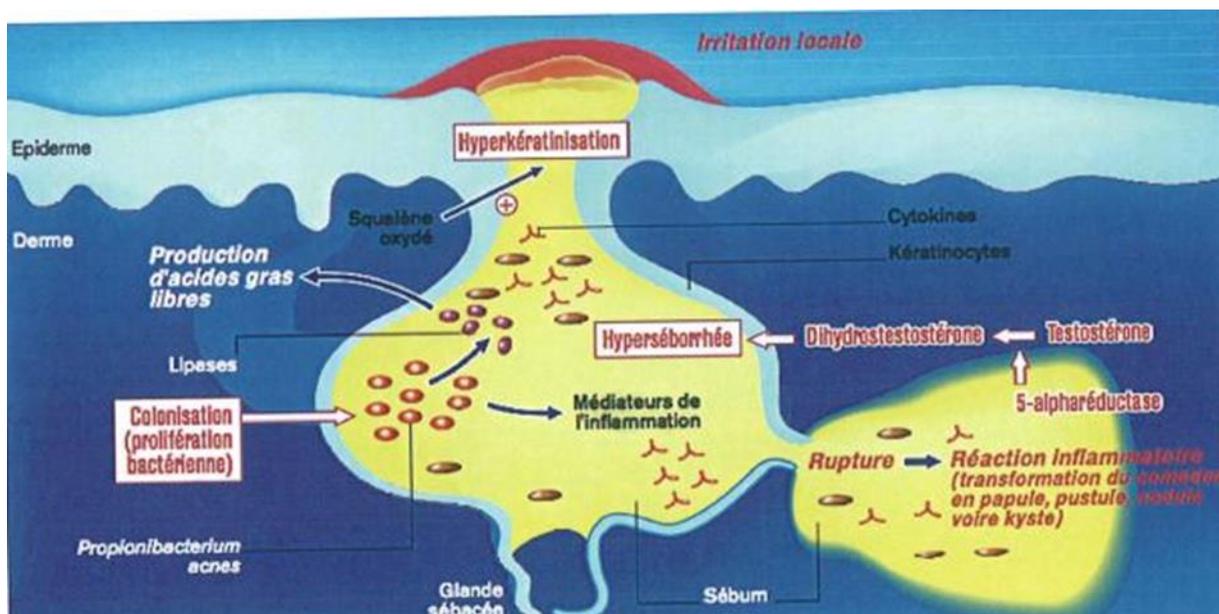


Figure 18. Physiopathologie de l'acné

4.1.1 Hyperséborrhée

L'hyperséborrhée correspond à une production excessive de sébum par les glandes sébacées. Cette hypersécrétion joue un rôle primordial dans la formation des lésions de l'acné. Ce phénomène est hormono-dépendant. En effet, la production de sébum est régulée par les androgènes synthétisés majoritairement au niveau des testicules pour les hommes et au niveau des ovaires et des surrénales chez les femmes. La sécrétion du sébum est déclenchée par la dihydrotestostérone (DHT) synthétisée dans les cellules sébacées (séboocytes) à partir de la testostérone libre grâce à une enzyme : la 5 α -réductase de type I. L'activité de la 5 α -réductase de type I est plus importante au niveau du visage et du cuir chevelu alors que sur les autres zones du corps épargnées par l'acné on retrouve majoritairement la 5 α -réductase de type II dans les séboocytes.

Cette DHT va alors se fixer sur des récepteurs cytosoliques spécifiques aux androgènes dans le séboocyte, le complexe rentre dans le noyau et active les gènes responsables de la production de sébum. Le taux d'androgènes circulants est généralement normal chez les patients acnéiques. L'acné résulte majoritairement d'une hypersensibilité des récepteurs aux androgènes.

Chez le sujet acnéique, on va observer une modification de la qualité du sébum. Le sébum est composé de squalènes, de triglycérides et de cires. Or, dans l'acné, la bactérie *Propionibacterium acnes* va transformer ces composés via ses enzymes. Elle contient une lipase qui hydrolyse les triglycérides en acides gras libres ayant une activité pro-inflammatoire et une peroxydase agissant sur les squalènes pour former des peroxydes. Chez le patient acnéique, on retrouve une augmentation des concentrations en squalènes et cires qui sont des substances comédogènes et irritantes. De plus, l'hyperséborrhée entraîne une dilution du sébum qui diminue la concentration en acide linoléique augmentant ainsi l'effet comédogène.

4.1.2 Hyperkératinisation folliculaire

L'hyperkératinisation se traduit par une prolifération excessive des kératinocytes ainsi qu'une augmentation de l'adhésion des cornéocytes entre eux au niveau de l'infra-infundibulum du follicule pilo-sébacé formant alors un bouchon corné obstruant l'ouverture du canal folliculaire.

La formation de ce bouchon empêche alors l'évacuation du sébum qui est produit en excès. La rétention sébacée donne ainsi lieu à deux types de lésions rétentionnelles : le comédon ouvert dit « point noir » et le comédon fermé ou microkyste dit « point blanc ».

4.1.3 Flore bactérienne et facteurs de l'inflammation

La principale bactérie intervenant dans l'acné et notamment dans les lésions inflammatoires est *Propionibacterium acnes*. C'est une bactérie anaérobie faisant partie de la flore commensale cutanée. Elle se développe dans les glandes sébacées et remonte vers la surface par le sébum. On la retrouve en plus grande quantité chez les sujets acnéiques et va jouer un rôle essentiel dans le processus inflammatoire et le développement des lésions dans l'acné.

Ainsi, *P.acnes* est responsable de la cascade inflammatoire dans l'acné de part :

- La production de lipases permettant d'hydrolyser les triglycérides en acides gras libres à activité pro-inflammatoire ayant un effet comédogène et irritant.
- La production de facteurs chimiotactiques qui attirent les polynucléaires neutrophiles dans le follicule pilo-sébacé induisant la sécrétion de cytokines et médiateurs pro-inflammatoires.
- La production de cytokines pro-inflammatoires, d'interleukine 1, d'interleukine 6 et d'interleukine 8.

4.2 Diagnostic (46) (47) (48)

4.2.1 Séborrhée

La séborrhée est dans la majorité des cas la première manifestation cutanée de l'acné. Elle se caractérise par un aspect de la peau brillant, gras avec une dilatation des pores. Elle est retrouvée principalement sur la partie centrale du visage au niveau du nez, du front, des joues et du menton ainsi que sur la région thoracique supérieure (haut du dos et face antérieure du thorax). Elle peut également affecter le cuir chevelu et les pavillons auriculaires. L'excès de sébum est accompagné de petits points noirs appelés « micro-comédons » considérés comme la première lésion de l'acné.

4.2.2 Lésions rétentionnelles

4.2.2.1 Le comédon

Le comédon ou « point noir » ou « comédon ouvert » est un bouchon cornée d'environ 1 à 3 mm de diamètre obstruant l'orifice infundibulaire. Il est composé principalement de sébum et de kératinocytes. Ils apparaissent sous la forme de petits filaments jaunâtres, gras et compacts avec une extrémité noire (Figure 19). Le fait que cette extrémité noircisse résulte de l'oxydation des graisses

qu'il contient. Ces comédons peuvent s'expulser spontanément ou sous la pression des doigts mais cela est fortement déconseillé afin d'éviter une possible infection. Si un comédon n'est pas bien traité, ce dernier peut potentiellement évoluer vers la papule ou la pustule.



Figure 19. Photo de comédons ouverts ou « points noirs »

4.2.2.2 Le microkyste

Le microkyste ou « point blanc » ou « comédon fermé » est une petite élévation blanchâtre d'environ 2 à 3 mm de diamètre. Elle résulte d'une accumulation de sébum et de kératinocytes obturant l'orifice du canal pileaire. L'accumulation de sébum excrétée par la glande sébacée provoque un bombement de la peau centré par une zone blanche, d'où l'appellation de « point blanc » (Figure 20). Son évolution se fait soit par rupture de la paroi papulaire vers l'extérieure soit par rupture dans le derme alentour avec un phénomène inflammatoire via *Propionibacterium acnes* pouvant évoluer alors en papule ou pustule.



Figure 20. Photo d'un comédon fermé ou « point blanc »

4.2.3 Lésions inflammatoires

Les lésions inflammatoires apparaissent dès qu'il y a assez de bactéries (notamment *P.acnes*) présentes dans la glande sébacée. Elles vont alors sécréter des facteurs pro-inflammatoires et donner lieu aux lésions inflammatoires : papules, pustules et nodules.

4.2.3.1 Lésions inflammatoires superficielles : papule et pustule

La **papule** est une élévation de la peau, rouge, ferme, parfois douloureuse, d'un diamètre inférieur à 5 mm (Figure 21). Elle peut apparaître de novo ou être la conséquence du développement d'un comédon préexistant ou après manipulation de ce dernier. Son évolution peut se diriger soit vers une résorption spontanée soit vers une pustule.

La **pustule** est une papule de diamètre supérieur, très enflammée, recouverte à son sommet d'un petit point jaunâtre contenant un liquide purulent (Figure 21). Ce liquide peut soit s'écouler vers l'extérieur soit vers l'intérieur dans les couches plus profondes de la peau auxquels cas cela pourrait provoquer une infection et la formation d'un nodule.

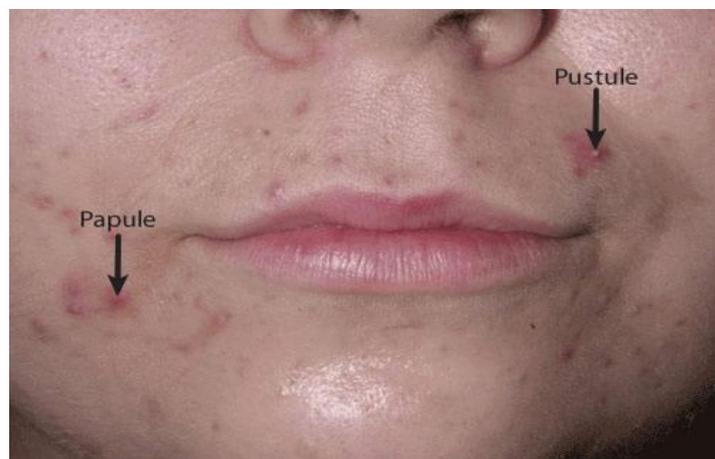


Figure 21. Photos de papule et de pustule

4.2.3.2 Lésions inflammatoires profondes : nodule

Le **nodule** est une lésion inflammatoire profonde d'un diamètre supérieur à 5 mm. Il peut s'ouvrir vers l'extérieur ou se rompre vers l'intérieur, dans le derme et l'hypoderme. Le nodule peut évoluer vers la formation d'abcès et est souvent à l'origine de cicatrices (Figure 22).



Figure 22. Photo d'un patient présentant des nodules

4.2.4 Cicatrices

Les cicatrices représentent la plus grande crainte chez les patients acnéiques. Ces cicatrices peuvent être plus ou moins profondes et parfois définitives ayant alors un fort impact psychologique. Il existe deux types de cicatrices : les cicatrices atrophiques prenant l'aspect de creux (Figure 23) et les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes qui sont des cicatrices en reliefs (Figure 24) correspondant à une prolifération anormale des fibres de collagène.



Figure 23. Photo de cicatrices en creux



Figure 24. Photo de cicatrices chéloïdes ou en reliefs

4.3 Formes cliniques

4.3.1 Formes communes (45) (49)

4.3.1.1 *Acné polymorphe juvénile*

Elle est la forme la plus commune d'acné chez l'adolescent. Elle survient au moment de la puberté avec l'apparition de petits comédons au niveau du nez. Elle associe des lésions inflammatoires et rétentionnelles dans des rapports variables.

4.3.1.2 *Acné débutante rétentionnelle*

C'est la forme la plus fréquente d'acné débutante. Elle va être à l'origine de lésions rétentionnelles non inflammatoire associant comédons et microkystes.

4.3.2 Formes graves (45) (48) (49)

4.3.2.1 *Acné nodulaire ou conglobata*

Il s'agit d'une forme rare d'acné touchant plus fréquemment les hommes. Elle débute à la puberté comme une acné ordinaire mais qui s'étend au tronc, aux épaules, aux fesses et aux racines des membres. Cette acné est chronique et constitue un mélange de lésions sévères où les comédons peuvent former des nodules et des kystes pouvant fusionner et former des cicatrices profondes et étendues (Figure 25).



Figure 25. Photo d'un patient atteint d'acné conglobata

4.3.2.2 Acné fulminante ou fulminans

L'acné fulminante est la forme la plus grave et la plus rare. Elle débute subitement par une forte fièvre aux alentours de 40°C s'accompagnant de douleurs articulaires, d'un mauvais état général ainsi que d'une potentielle évolution de nodules inflammatoires en lésions cutanées ulcéreuses et nécrotiques (Figure 26).



Figure 26. Photo d'un patient atteint d'acné fulminans

4.4 Évaluation de la gravité (50) (51)

L'évaluation de la gravité de l'acné s'évalue grâce à l'échelle GEA (Global Evaluation Acné). Cette échelle permet d'évaluer la sévérité de l'acné selon des grades en fonction du type de lésions que présente le patient. Plus le grade est élevé, plus le type d'acné est considéré comme sévère. Le grade obtenu permet alors de déterminer le traitement le plus adéquate au type de lésions observées chez le patient.

Tableau 2. Les différents grades en fonction de la sévérité et du type des lésions

| | Sévérité des lésions | Type de lésions observées |
|---------|----------------------|--|
| Grade 0 | Pas de lésion | Erythème et pigmentation résiduelle |
| Grade 1 | Très légère | Rares comédons ouverts ou fermés et rares papules |
| Grade 2 | Légère | Quelques comédons ouverts ou fermés, quelques papulo-pustules Moins de 50% du visage est atteint |
| Grade 3 | Moyenne | Nombreux comédons ouverts ou fermés, nombreuses papulo-pustules Plus de 50% du visage est atteint |
| Grade 4 | Sévère | Nombreux comédons ouverts ou fermés, nombreuses papulo-pustules et rares nodules Tout le visage est atteint |
| Grade 5 | Très sévère | Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules |

4.5 Traitements

De nombreux traitements sont disponibles dans la prise en charge de l'acné. Ils sont prescrits en fonction du type d'acné, de l'extension des lésions, de sa sévérité et du retentissement sur la qualité de vie du patient en fonction de l'échelle GEA. Ces traitements sont utilisés après la mise en place des mesures hygiéno-diététiques. On retrouve alors des médicaments à usage local ou bien par voie orale. Dans certains cas, les deux types de médicaments peuvent être associés. L'acné étant une maladie inflammatoire chronique, on parlera alors de traitement d'attaque et de traitement d'entretien.

4.5.1 Traitements locaux (52) (53) (54) (55) (56)

4.5.1.1 Le peroxyde de benzoyle

Le peroxyde de benzoyle (PBO) est un agent oxydant très utile de par son action antibactérienne sur *P.acnes*. Il a également une action kératolytique et sébostatique permettant de neutraliser l'hyerkératinisation et l'hypersécrétion séborrhéique retrouvée dans l'acné. On le retrouve dans les formes légères et modérées d'acné inflammatoire ou non inflammatoire.

Le PBO est commercialisé sous différents noms et à des concentrations différentes :

- **CUTACNYL®** gel 2,5%, 5%, 10%
- **CURASPOTAQUA®** gel 5%

Les Cutacnyl® 2,5% et 5% peuvent être prescrits dans les acnés débutantes chez l'adolescent, les sujets à peau fragiles (enfants et sujets blonds et roux), en début de traitement lors d'une période d'essai afin d'évaluer la tolérance du patient au produit.

Les topiques locaux à base de peroxyde de benzoyle sont appliqués à raison d'une à deux fois par jour en fonction de la tolérance du patient. Chez les sujets sensibles il sera recommandé de l'appliquer une fois par jour. Enfin, en période d'entretien, il sera préférable de l'appliquer une fois tous les 2 à 3 jours.

Le Cutacnyl® à une concentration de 10% est prescrite pour l'application dans le dos.

L'efficacité du POB se manifeste au bout de 4 à 6 semaines de traitement. Il est donc nécessaire d'encourager le patient à ne pas arrêter son traitement et ne pas baisser les bras s'il n'observe pas de résultats immédiatement. En début de traitement, le POB peut être irritant, provoquer un érythème et une sécheresse cutanée. Il sera alors important de conseiller en complément une crème hydratante à s'appliquer pendant la journée afin de réduire cette sécheresse cutanée.

De plus, le POB peut entraîner une décoloration ou un blanchiment s'il rentre en contact avec les phanères et les textiles (vêtements et literie). On recommandera alors au patient de disposer d'un tissu sur la literie en cas d'application le soir.

Le gel doit toujours être appliqué sur une peau propre, sèche, non lésée, en évitant le contour des yeux, les paupières, les muqueuses de la bouche et des narines.

Afin de vérifier la tolérance du patient au produit, il est conseillé de commencer l'application sur une petite zone.

Il faudra également avertir le patient qu'il est déconseillé de s'exposer au soleil car le PBO est photosensibilisant pour la peau pouvant alors entraîner des brûlures suite à une exposition solaire. Il sera alors conseillé au patient de s'appliquer une haute protection solaire (SPF 50+) le matin s'il doit s'exposer au soleil.

4.5.1.2 Les rétinoïdes topiques

Parmi les rétinoïdes topiques on retrouve : la trétinoïne et l'isotrétinoïne (dérivés naturels de la vitamine A) ainsi que l'adapalène (analogue synthétique de la vitamine A). Une nouvelle spécialité commercialisée sous le nom AKLIEF® à base de trifarotène a vu le jour récemment et est utilisée dans certain type d'acné.

On retrouve la trétinoïne dans plusieurs spécialités :

- **EFFEDERM**® 0,05% crème et lotion
- **KETREL**® 0,05% crème
- **RETACNYL**® 0,025% et 0,05% crème

L'isotrétinoïne est présente dans la spécialité :

- **ROACCUTANE**® gel

L'adapalène se commercialise dans la spécialité :

- **DIFFERINE**® 0,1% crème et gel

Le trifarotène commercialisé dans la spécialité :

- **AKLIEF**® 50 µg/g crème

Cette spécialité est indiquée dans le traitement cutané de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc en présence de nombreux comédons, papules et pustules chez les patients de 12 ans et plus.

Les rétinoïdes topiques sont indiqués dans l'acné polymorphe juvénile essentiellement à prédominance rétentionnelle avec la présence de comédons et microkystes.

Ils sont utilisés dans l'acné pour leur action kératolytique permettant l'élimination des comédons et microkystes ainsi que la normalisation de l'hyperkératose folliculaire. Ils sont appliqués à raison d'une ou deux fois par jour, selon la tolérance, pendant 3 mois sans interruption. En période d'entretien, on limitera à deux ou trois applications par semaine.

En début de traitement, on observe une irritation locale avec sensation de brûlure pouvant parfois nécessiter l'arrêt du traitement. Lors de l'initiation d'un rétinoïde topique, une poussée d'acné transitoire peut survenir chez certains patients. Il faudra alors rassurer le patient sur le fait que cette poussée est transitoire et l'encourager à continuer son traitement.

De même que pour le PBO, les rétinoïdes entraînent une photosensibilité. Il faudra alors rappeler au patient d'éviter de s'exposer au soleil ou lui conseiller une protection solaire. Si l'exposition solaire ne peut être évitée, le patient pourra suspendre son application la veille, le jour même et le lendemain de l'exposition.

Les topiques cités précédemment sont déconseillés chez la femme enceinte ou allaitante.

4.5.1.3 Les antibiotiques locaux

Les antibiotiques locaux utilisés dans le traitement de l'acné sont des antibiotiques à base d'érythromycine ou de clindamycine. On peut également les retrouver en association avec de la trétinoïne.

Antibiotiques locaux à base d'érythromycine :

- **ERYTHROGEL**® 4% gel
- **ERYFLUID**® lotion
- **ERYTHROMYCINE BAILLEUL**® 4% solution pour application cutanée

Spécialité associant érythromycine et trétinoïne :

- **ERYLIK**® gel

Antibiotiques locaux à base de clindamycine :

- **ZINDACLIN**® 1% gel

Spécialité associant clindamycine et trétinoïne :

- **ZANEA**® 10mg/0,25mg

Ces antibiotiques locaux ont une activité antibactérienne et anti-inflammatoire. En effet, ils vont réduire la présence de *Propionibacterium acnes* en surface et dans le follicule ce qui induira une diminution du chimiotactisme des polynucléaires ayant pour conséquence une diminution de l'inflammation.

Ils sont indiqués dans le traitement de l'acné inflammatoire légère à modérée. Ils sont prescrits pour une durée maximale de 3 mois afin d'éviter tout développement de résistances. Ils sont dans la majorité des cas associés à des rétinoïdes afin d'augmenter leur pénétration dans le follicule.

Les topiques locaux à base d'érythromycine s'appliquent une à deux fois par jour. Les topiques à bases de clindamycine s'appliquent quant à eux qu'une seule fois par jour.

De par la présence d'alcool dans ces topiques, il peut être observé en début de traitement une sécheresse cutanée transitoire, un prurit et un érythème. Il sera alors envisageable de délivrer un émollient ou une crème hydratante en complément afin de diminuer ces effets.

Tout comme les autres topiques, il sera nécessaire de ne pas appliquer le produit sur le contour des yeux, de la bouche et des muqueuses. Lors de l'utilisation d'un topique à base de clindamycine il faudra faire attention à la survenue de diarrhées qui pourraient être synonyme d'une colite pseudo-membraneuse.

4.5.1.4 Association adapalène-peroxyde de benzoyle

L'adapalène peut également être associée au peroxyde de benzoyle dans la spécialité suivante :

- **EPIDUO**® 0,1%/2,5% gel
- **EPIDUO**® 0,3%/2,5% gel

L'adapalène est ici associée au peroxyde de benzoyle afin de traiter l'acné vulgaire en présence de comédons, papules et pustules. Sa posologie est d'une application le soir sur les lésions. Les recommandations sont identiques à celles des traitements contenant du peroxyde de benzoyle.

4.5.1.5 Acide azélaïque

L'acide azélaïque est commercialisé sous deux spécialités :

- **FINACEA**® 15% gel
- **SKINOREN**® 20% crème

Les produits à base d'acide azélaïque sont des anti-acnéiques locaux ayant une action antibactérienne en agissant sur la diminution de *Propionibacterium acnes* dans le follicule pileux ainsi qu'une action

kératolytique en inhibant la prolifération kératinocytaire. L'avantage par rapport aux traitements cités précédemment est qu'elle n'entraîne pas de photosensibilisation. Cependant, son amélioration dans l'acné est plus lente. Si aucune amélioration n'a été décelée après 4 mois de traitement il faudra alors revoir la stratégie thérapeutique.

Ces spécialités sont indiquées dans l'acné papulo-pustuleuse d'intensité légère à modérée.

Elles seront appliquées matin et soir sur une peau saine, propre et sèche. Eviter également le pourtour des yeux, de la bouche et des muqueuses. En début de traitement il peut apparaître un érythème, une desquamation, une sensation de brûlure ou un prurit de façon transitoire. Si ces symptômes persistent, conseiller au patient de réduire la posologie à une application par jour ou arrêter momentanément le traitement.

4.5.2 Traitements généraux (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63)

Les traitements par voie orale sont prescrits lorsque les traitements topiques seuls sont insuffisants ou lorsque la sévérité de l'acné est modérée à importante.

4.5.2.1 Les antibiotiques per os

Deux familles d'antibiotiques sont utilisées dans le traitement de l'acné : les cyclines et les macrolides.

Les cyclines sont la famille d'antibiotique la plus utilisée et celle préconisée en première intention dans l'acné de sévérité moyenne à sévère et dans les acnés mixtes à forte composante inflammatoire. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques agissant par inhibition sur *Propionibacterium acnes*. Ainsi, on observera une diminution de l'inflammation par inhibition de la lipase de *Propionibacterium acnes*, par diminution du chimiotactisme des polynucléaires ainsi que de la production de cytokines pro-inflammatoires.

Parmi cette famille, on retrouve alors plusieurs spécialités :

- **DOXYCYLYNE**® 100mg
 - **DOXY GE**® 50mg
 - **DOXYLIS**® 100mg
 - **TOLEXINE**® 50mg et 100mg
 - **TETRALYSAL**® 150mg et 300mg
- } Spécialités à base de Doxycycline
- } Spécialité à base de Lymécycline

Dans le traitement de l'acné, la posologie des cyclines est d'une seule prise par jour. La prescription devra s'étendre sur une période d'au moins 3 mois afin de diminuer le risque de résistance. Il est

recommandé de les prendre pendant le repas avec un grand verre d'eau et d'éviter de s'allonger durant l'heure suivant la prise afin de diminuer le risque d'ulcérations œsophagiennes.

Les cyclines peuvent entraîner certains effets incommodes tels que des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) ainsi qu'une phototoxicité. Il sera là aussi nécessaire de rappeler au patient d'éviter toute exposition solaire et d'utiliser une protection solaire avec un fort indice durant la période estivale.

Elles sont formellement contre-indiquées avec l'isotrétinoïne en raison d'une potentielle survenue d'hypertension intracrânienne.

Lorsqu'un traitement par des antibiotiques de la famille des cyclines n'est pas permis, notamment chez la femme enceinte et le jeune enfant (< 8 ans), ils peuvent être remplacés par des antibiotiques de la famille des macrolides.

Parmi ces macrolides, l'érythromycine est le seul à pouvoir être utilisée en alternative aux cyclines dans le traitement de l'acné modéré à sévère. On le retrouve sous les spécialités :

- **ERY**[®] 500 mg
- **EGERY**[®] 250 mg

La posologie de l'érythromycine dans le traitement de l'acné est d'un comprimé par jour pendant au moins 3 mois. Certains effets indésirables peuvent survenir tels que des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) ainsi que des érythèmes et éruptions cutanées.

En tant que pharmacien, il faudra être vigilant quant à l'historique du patient car l'érythromycine expose à des torsades pointes et cet effet est d'autant plus augmenté si les macrolides sont associés à d'autres médicaments torsadogènes.

4.5.2.2 *L'isotrétinoïne*

L'isotrétinoïne est un rétinoïde dérivé de la vitamine A. L'isotrétinoïne est utilisée en seconde intention dans le traitement de l'acné sévère en cas d'échec des traitements classiques par antibiotiques systémiques et traitements topiques ainsi qu'en première intention lors d'acné très sévère avec un risque cicatriciel important.

Elle va permettre un contrôle complet de l'acné et des rémissions prolongées qui sont souvent des guérisons, par ces diverses actions :

- Elle agit en diminuant l'activité des glandes sébacées ainsi que leurs tailles d'un point de vue morphologique
- Elle inhibe la prolifération des sébocytes et réduit la production de sébum, substrat essentiel à la prolifération de *P.acnes*. De ce fait, la colonisation de cette bactérie est moindre au niveau du follicule pileux diminuant alors l'inflammation par inhibition des cytokines pro-inflammatoires et du chimiotactisme des polynucléaires
- Elle permet de normaliser la kératinisation folliculaire prévenant alors la formation de microcomédons et comédons

On retrouve l'isotrétinoïne commercialisée sous différentes spécialités :

- **CONTRACNE**® 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- **CURACNE**® 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- **ISOTRETINOINE ACNETRAIT**® 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- **PROCUTA**® 5mg, 10mg, 20mg, 40mg

La posologie initiale est de 0,5mg/kg/jour pendant un mois. Elle sera ensuite adaptée en fonction de la tolérance et de l'efficacité. Elle peut être augmentée à 1mg/kg/jour (jusqu'à une dose cumulée entre 120 et 150 mg/kg) en cas de bonne observance, ou diminuée à 0,1mg/kg/jour dans le cas contraire. Le traitement est poursuivi jusqu'au contrôle complet de l'acné à 4 mois. Une seule cure permet dans la majorité des cas d'éradiquer l'acné. En cas de rechute, une deuxième cure à la même dose 8 semaines après l'arrêt du traitement peut être réalisée.

L'isotrétinoïne expose à un risque hautement tératogène. Il peut ainsi provoquer des malformations graves pour l'enfant à naître si la patiente est enceinte pendant le traitement ou dans le mois suivant l'arrêt du traitement. Il est ainsi fortement contre-indiqué chez la femme enceinte et des précautions particulières de prescription et de délivrance sont mises en place chez la femme en âge de procréer.

Lors du premier mois de traitement, une exacerbation aiguë de l'acné est parfois observée. Il faudra alors rassurer le patient et l'encourager à continuer son traitement. Un des effets indésirables majeurs provoqué par l'isotrétinoïne est la sécheresse cutanéomuqueuse. En effet, on pourra observer une sécheresse au niveau de la peau (pouvant entraîner prurit, érythème, desquamation), une sécheresse oculaire (éviter le port de lentilles de contact et conseiller de lubrifier l'œil à l'aide d'un collyre), une sécheresse nasale (épistaxis et croûtes nasales), une sécheresse labiale (penser à utiliser un baume à lèvres hydratant) ainsi qu'une sécheresse vaginale chez les femmes.

Des cas de dépression, dépression aggravée, de changement d'humeur et d'idées suicidaires ont été rapportés chez certains patients traités par l'isotrétinoïne. Il faudra alors porter une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression et surveiller l'apparition d'éventuels signes de dépression chez ces patients au cours du traitement.

L'isotrétinoïne peut entraîner également des troubles du métabolisme lipidique. Ce traitement peut entraîner une élévation des transaminases et des triglycérides sériques pouvant provoquer des pancréatites aiguës parfois fatales.

En vue de ces nombreux effets indésirables, les spécialités à base d'isotrétinoïne font l'œuvre de contrôles réguliers lors de la durée du traitement ainsi que de nombreuses réglementations notamment lors de la prescription par le médecin et de la délivrance par le pharmacien :

- La prescription initiale d'isotrétinoïne est réalisée par un dermatologue et son renouvellement peut être fait par un médecin généraliste. Les ordonnances sont valables 4 semaines et ne sont pas renouvelables.
- Un bilan hépatique et lipidique devra être réalisé avant la mise en place du traitement, un autre un mois après le début du traitement puis un tous les 3 mois.
- Un accord de soin devra être établi entre la patiente et le médecin attestant que la patiente a pris conscience des effets malformatifs de l'isotrétinoïne sur le fœtus et de l'utilité d'un contraceptif tout au long du traitement et un mois après sa fin. Elle s'engage également à réaliser des tests sanguins selon les règles et s'accorde aux conditions de délivrance. Un carnet-patient est également remis à la patiente afin de permettre une communication entre le prescripteur et le pharmacien. Dans ce carnet y sont inscrits : le type de contraception utilisée, la date de prescription, la spécialité prescrite ainsi que son dosage et la négativité du test de grossesse.
- La patiente devra recourir à une contraception efficace (pilule oestroprogestative, microprogestative, implant hormonal, patch contraceptif, stérilet, anneau vaginal) un mois avant le début du traitement, pendant toute sa durée et 5 semaines après son arrêt.
- Un test de grossesse sérique (hcG plasmatique) doit être réalisé dans les 3 jours précédant le rendez-vous médical. Ce test doit obligatoirement être négatif.
- Pour la délivrance de l'isotrétinoïne, le pharmacien devra demander l'accord de soin et le carnet patient afin de vérifier la négativité du test de grossesse et d'y indiquer la date de délivrance, le nom de la spécialité et son dosage. La délivrance doit se faire dans les 7 jours suivant la prescription initiale chez la femme en âge de procréer. Pour les autres patients le délai de présentation de l'ordonnance est de 3 mois.

4.5.2.3 L'hormonothérapie

L'hormonothérapie chez la femme acnéique associe un progestatif et un œstrogène. Il n'est pas recommandé de prescrire un oestroprogestatif dans le traitement de l'acné s'il n'y a pas nécessité de contraception. Pour une femme acnéique nécessitant un moyen contraceptif oral en association avec un traitement systémique autre qu'hormonal, il sera alors recommandé en première intention une pilule comportant du lévonorgestrel et en seconde intention avec du norgestimate. L'œstrogène utilisé sera dans la majorité des cas l'éthinylestradiol mais le progestatif peut quant à lui varier selon les spécialités. On retrouve alors différentes spécialités et génériques :

- **DIANE**® 35 µg, comprimé enrobé
 - **MINERVA**® 35 µg, comprimé enrobé
 - **EVEPAR**® 2mg/0,035mg, comprimé enrobé
- } Ethinylestradiol + Acétate de cyprotérone
- **MISOLFA**® 2mg/0,03mg, comprimé pelliculé
 - **OEDIEN**® 2mg/0,3mg, comprimé pelliculé
- } Ethinylestradiol + diénogest
- **TRIAFEMI**®, comprimé
- } Ethinylestradiol + norgestimate

La pilule **TRIAFEMI**® (association d'éthinylestradiol et norgestimate) est la seule pilule oestroprogestative à avoir l'AMM dans la contraception chez la femme acnéique. Les pilules ayant comme progestatif le diénogest (**MISOLFA**® et **OEDIEN**®) ont eu l'AMM dans le traitement de l'acné modéré en seconde intention après un échec par traitements topiques ou antibiotiques oraux chez la femme acnéique en âge de procréer décidant d'opter pour une contraception orale.

Ces pilules présentent donc un effet antiandrogénique ayant un but contraceptif mais qui sont également intéressantes pour les patientes acnéiques.

En effet, le progestatif possède une activité antiandrogénique par inhibition compétitive de la liaison de la 5 α -dihydrotestostérone à son récepteur permettant ainsi d'inhiber la production de sébum et le développement du poil.

L'éthinylestradiol possède une activité antigonadotrope ayant un effet trophique sur l'endomètre. Il augmente la production de la SHBG (*Sex Hormone Binding Globulin*) qui est une hormone pouvant fixer les androgènes dans la circulation sanguine diminuant alors la concentration en androgènes libres. Cela aura pour conséquence une diminution de la testostérone libre circulante.

Pour ces pilules, les comprimés sont à prendre tous les jours à heure fixe pendant 21 jours avec un arrêt de 7 jours quand la plaquette est terminée, hormis pour OEDIEN® qui se prend pendant 28 jours de manière continue. En cas d'oubli de moins de douze heures de la prise habituelle, la patiente peut prendre son comprimé immédiatement sans crainte de développer une grossesse. Lorsque l'oubli est supérieur à douze heures après la prise habituelle, la patiente devra prendre le comprimé oublié et continuer sa plaquette normalement en utilisant également une contraception mécanique en cas de rapport sexuel jusqu'à la reprise de la plaquette suivante.

La durée du traitement doit être d'au moins 6 mois et les premières améliorations de l'acné apparaissent la plus part du temps au bout de 3 mois après le début du traitement.

Avant toute instauration d'un traitement hormonal chez une patiente acnéique en âge de procréer, il sera nécessaire qu'elle en discute avec son gynécologue et son dermatologue. Il importera de rechercher systématiquement avant l'initiation de ce traitement les facteurs de risques thromboembolique veineux et artériel.

En effet, DIANE 35® µg et ses génériques ont fait l'objet d'une suspension de commercialisation en 2013 suite à l'identification d'un fort risque thromboembolique (risque multiplié par 4 chez les femmes recevant DIANE® 35 µg par rapport aux femmes n'en prenant pas). Son rapport bénéfice/risque a ensuite été réévalué et à restreint son utilisation au traitement de seconde intention de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes et/ou de l'hirsutisme après échec d'un traitement topique ou antibiotiques systémiques chez les femmes en âge de procréer. Ainsi, elle ne doit pas être prescrite en même temps qu'un autre contraceptif hormonal.

Du fait du risque thromboembolique lié à la prise de ces pilules oestroprogestatives, ces dernières sont contre indiquées chez les femmes de plus 35 ans et/ou fumeuses, chez les femmes présentant des antécédents de pathologies cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, thromboses veineuses ou artérielles), des troubles lipidiques ou glycémiques, d'hypertension artérielle, de cancer du sein ou de l'utérus ou d'antécédents de ces derniers.

4.5.2.4 *Le gluconate de zinc*

Le gluconate de zinc est un oligoélément pouvant être utilisé dans le traitement de l'acné inflammatoire légère à moyenne. Il peut être utilisé en complément de traitements locaux ou généraux. Il va agir sur la composante inflammatoire de l'acné par inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et de la libération des cytokines inflammatoires.

Les spécialités retrouvées en pharmacie sont :

- **RUBOZINC®** 15mg gélules
- **EFFIZINC®** 15mg gélules
- **GRANIONS DE ZINC®** 15mg/2ml solution en ampoules buvables

La posologie dans l'acné inflammatoire est de 30mg/jour (2 gélules le matin à jeun ou 1 gélule le matin et 1 gélule soir) pendant 3 mois puis de 15mg/jour en entretien.

Il est préférable de prendre ces gélules à distance des autres traitements oraux (au moins 2h) car le zinc peut se chélater diminuant alors leurs absorptions. Il est également conseillé d'éviter la prise concomitante d'aliments riches en calcium tels que le fromage, les yaourts ou le lait car le zinc risquerait également de se chélater.

4.6 Stratégie thérapeutique (51) (64) (65)

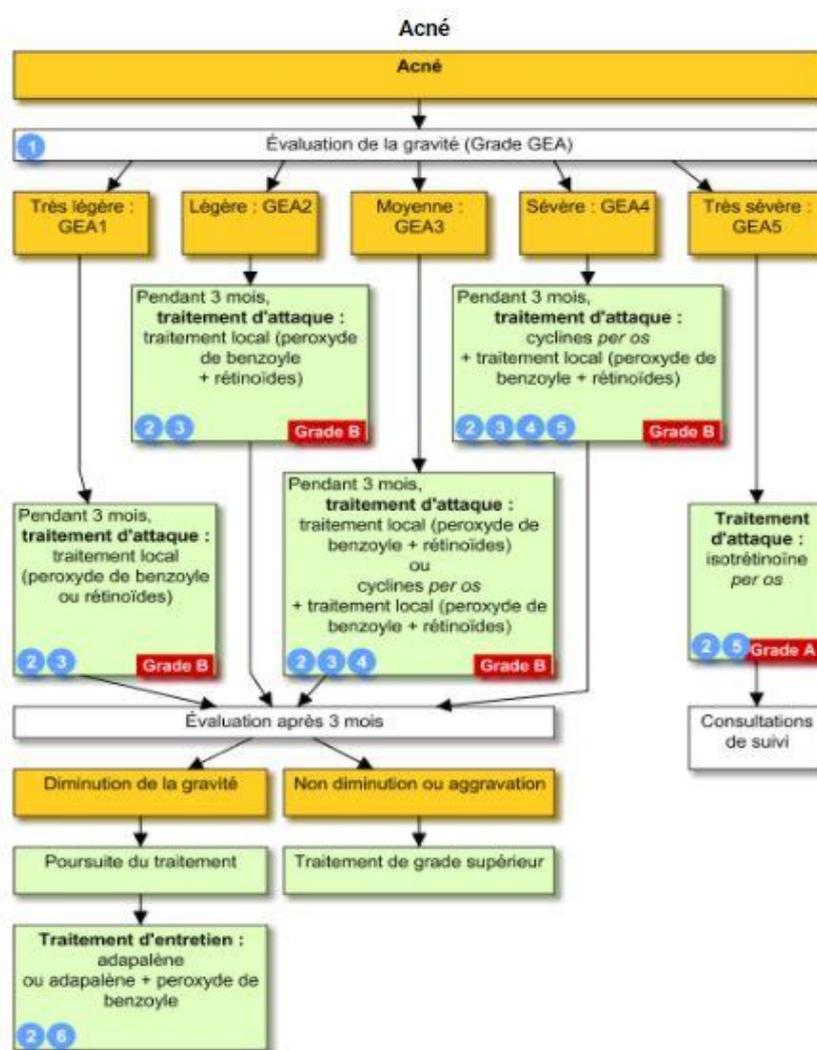


Figure 27. Arbre décisionnel médicamenteux dans la prise en charge de l'acné

Tout d'abord, l'acné est évaluée selon sa sévérité grâce à l'échelle de gravité GEA.

Pour les acnés à sévérité très légère à légère, le traitement d'attaque sera initié par des topiques locaux : peroxyde de benzoyle, rétinoïdes ou éventuellement de l'acide azélaïque. Après réévaluation à trois mois, si on observe une diminution de la gravité, le traitement d'entretien peut alors être instauré. Il s'agira de l'adapalène 0,1% ou de l'association adapalène + peroxyde de benzoyle 2,5%. Ce traitement d'entretien est à appliquer après 3 mois de traitement d'attaque pour les acnés de sévérité très légère à sévère.

Dans les formes modérées, le traitement d'attaque pourra être soit une association entre traitements locaux (peroxyde de benzoyle + rétinoïdes) ou bien une association entre une antibiothérapie par voie orale (cyclines per os) et un traitement local.

Dans les formes sévères, l'antibiothérapie per os est associée à un traitement local en première intention. Cependant, un traitement d'attaque par isotrétinoïne per os peut être commencé si on observe un échec du traitement initial avant le 3^{ème} mois de traitement ou en cas de fort risque cicatriciel ou de rechutes. Dans les formes sévères, le traitement par isotrétinoïne per os est initié en première intention dans le traitement de l'acné (Figure 27).

4.7 Conseils associés

Le pharmacien sera sollicité pour apporter des conseils associés aux traitements prescrits contre l'acné. Il prodiguera des conseils concernant l'hygiène et les soins à adopter aux patients présentant une peau acnéique. Il sera également amené à proposer au patient, en complément ou non des traitements prescrits, des traitements locaux parmi plusieurs gammes dermatologiques présentes en pharmacie. Il pourra enfin s'orienter vers des traitements plus naturels tels que la phytothérapie ou bien l'aromathérapie.

4.7.1 Règles hygiéno-diététiques (48) (66) (67) (68)

L'acné n'est pas lié à un problème d'hygiène mais certaines précautions hygiéniques permettent sa régression ou évitent son aggravation.

Pour les patients présentant une peau à tendance acnéique, il leur sera conseillé de nettoyer leur peau matin et soir afin d'éliminer l'excès de cellules cutanées mortes, de poussière et de sueur pouvant obstruer les pores. Cette toilette biquotidienne devra se faire de manière douce, en tapotant et massant légèrement ainsi qu'en tamponnant la peau avec une serviette pour la sécher. On évitera de

frotter la peau afin de ne pas stimuler les glandes sébacées et l'excrétion de sébum. Cette toilette se fera en évitant les savons classiques à pH alcalin pouvant détruire le film hydrolipidique cutané et provoquer des irritations. En effet, les savons classiques entraînent une élévation du pH cutané provoquant une irritation et des rougeurs. Ces savons classiques ont un fort pouvoir détergent détruisant le film hydrolipidique et la barrière protectrice cutanée responsable alors d'un dessèchement cutané important.

Les savons de type pain surgras ou les pains sans savon (syndet) sont alors privilégiés pour le nettoyage de la peau. Ces pains ont un pH plus proche de celui de la peau permettant ainsi de diminuer l'effet décapant. Ils permettent également de réduire la sur-stimulation des glandes sébacées diminuant la sécrétion de sébum grâce à la présence d'émollients et d'adoucissants.

Les formes de savons liquides ou de gels nettoyants existent également. Ils ont les mêmes avantages que les syndets sous formes solides mais sont considérés comme plus hygiéniques car ils ne rentrent pas en contact avec la peau lors de chaque lavage.

Les produits sous forme de lait de toilette peuvent être utilisés afin d'éliminer le sébum, les cellules mortes, la sueur et le maquillage. Il faudra cependant préciser au patient qu'il est nécessaire de rincer l'application de lait soit avec de l'eau, soit en pulvérisant de l'eau thermale ou bien à l'aide d'une lotion.

Une hydratation de la peau quotidienne est nécessaire chez les personnes présentant une peau à tendance acnéique. L'hydratation peut être réalisée avec une crème hydratante ou bien une émulsion (plus légère que la crème) de type hypoallergénique et sans produits comédogènes (éviter huile de coco, huile d'amande, lanoline,...). L'application de produit hydratant pourra se faire matin et soir après le nettoyage de la peau. Cette hydratation limite l'excrétion de sébum, restructure le film hydrolipidique et permet de matifier la peau apportant ainsi une amélioration cosmétique visible.

Les produits de gommage ou exfoliants permettent d'atténuer certaines imperfections cutanées superficielles. Ces produits contiennent des billes permettant de désincruster les pores et d'éliminer les cellules mortes. La peau paraît alors plus lisse et ferme. Il se réalise après la toilette et avant l'application d'une crème hydratante. Ils doivent être appliqués sur une peau propre et humide en massage doux par des mouvements circulaires, rincé à l'eau tiède puis séché soigneusement. Cependant, ces produits ne doivent être utilisés qu'une seule fois par semaine pour une peau grasse à tendance acnéique et sont déconseillés chez les patients acnéiques sous traitement par isotrétinoïne. En effet, leur peau étant déjà très asséchée, l'utilisation d'un gommage risquerait d'aggraver cette sécheresse et d'entraîner une irritation.

Le savon de Marseille est à proscrire dans la toilette du patient à la peau acnéique car il développe au contact de la peau un pH acide entraînant une irritation et un dessèchement.

Les produits alcoolisés et de types antiseptiques sont également à éviter car ils vont décaper la peau et ne permettent pas une pénétration dans le follicule pileux ce qui les rend inefficaces contre les boutons d'acné.

Pour les hommes désirant se raser, il sera conseiller d'éviter un rasage quotidien ainsi que l'utilisation de lotions après rasage alcoolisées et/ou parfumées car cela risquerait d'exacerber l'irritation et l'inflammation. Il sera également préférable de se raser à l'aide d'un rasoir électrique moins agressif pour la peau à la place d'un rasoir à lames classiques. Pour l'après rasage, on conseillera l'utilisation d'une crème de rasage permettant de mieux englober le poil ainsi qu'un meilleur glissement de la lame comparé à une mousse de rasage.

Le maquillage chez les patients acnéiques n'est pas interdit. En effet, il est possible d'utiliser des produits de maquillage destinés aux peaux acnéiques et ne contenant pas de substances comédogènes. On peut alors conseiller des fonds de teints, des crèmes teintées ou bien des sticks correcteurs vert pouvant camoufler les lésions et assécher les boutons.

Les masques à l'argile ou sous forme de gel ou crème sont des préparations à appliquer sur la peau en couche épaisse et à laisser poser pendant un certain temps. Après la fin du temps de pose, les masques sont retirés en les humidifiant. Les masques à l'argile sont plutôt utilisés pour les peaux grasses tandis que les formes crème et gel sont, elles, utilisées pour tous les types de peaux. Les masques à l'argile permettent d'absorber l'excès de sébum présent sur les peaux grasses. Les masques crème ou gel quant à eux s'utilisent sur tous les types de peaux mais plus particulièrement sur les peaux sèches et irritées car ils ont pour but de nourrir et d'adoucir la peau.

Il faudra mettre en garde les patients quant à l'exposition au soleil. En effet, l'acné est souvent améliorée par le soleil mais il existe un effet rebond après la période ensoleillée. Lors de l'exposition au soleil, les UV permettent une amélioration transitoire de l'acné par assèchement des lésions inflammatoires mais épaississent secondairement la couche cornée entraînant une aggravation des lésions rétentionnelles (formation de comédons).

L'exposition au soleil peut également provoquer une dépigmentation entraînant un possible brunissement des cicatrices pouvant mettre longtemps à disparaître. Il faudra alors conseiller une protection solaire avec un indice de protection élevé à s'appliquer le matin après la toilette et à renouveler toutes les deux heures.

De plus, l'application d'une protection solaire ou l'éviction solaire est également à recommander lorsque le patient acnéique est sous traitement photosensibilisant (peroxyde de benzoyle, cyclines, isotrétinoïne). On conseillera alors au patient d'appliquer son traitement antiacnéique local le soir de préférence. Si l'exposition solaire ne peut être évitée et la date connue, il lui sera alors conseillé de ne pas appliquer son traitement local la veille, le soir même ainsi que le lendemain de l'exposition.

Enfin, il sera recommandé au patient de ne pas manipuler les lésions car il en résulterait un entretien des lésions inflammatoires, la survenue de cicatrices et un potentiel risque d'infection.

4.7.2 Phytothérapie (69)

La phytothérapie désigne le traitement d'une maladie par les plantes ou leurs extraits. Plusieurs spécialités à base de plantes peuvent être conseillées sans ordonnance chez les personnes acnéiques. La liste de ces plantes utilisées dans l'acné est non exhaustive mais nous nous intéresserons ici aux plantes qui sont les plus utilisées : la Bardane, la Pensée sauvage, l'Ortie dioïque, l'Onagre, la Levure de bière et l'Hydrocotyle.

La **Bardane** est utilisée dans l'acné chez les patients présentant une peau grasse pour ses propriétés dépurative, détoxifiante et anti-inflammatoire. Elle permet d'embellir le teint de la peau et de diminuer son aspect luisant. La partie la plus utilisée est essentiellement la racine. En effet, elle contient des polyènes, substances antibactériennes et antifongiques ainsi que des acides-alcools conférant des propriétés dépuratives permettant de drainer l'organisme de toutes les toxines dont celles responsables des boutons d'acné.

La bardane peut être consommée en infusion à raison de 2 à 6 grammes de drogues végétales deux à trois fois par jour. On la retrouve également sous formes de gélules, notamment avec ARKOGELULES® Bardane et ELUSANES® Bardane dont la posologie est d'une gélule trois fois par jour. Le patient devra être averti qu'en début de traitement, une augmentation de la séborrhée pouvant aggraver temporairement l'acné est possible. Ces spécialités sont contre indiquées chez la femme enceinte et allaitante.

La **Pensée sauvage** est une plante recherchée pour ses bienfaits sur la peau notamment dans l'acné, l'eczéma et le psoriasis. Elle va principalement avoir une action dépurative cutanée. Elle peut être associée à la bardane pour potentialiser leurs effets dans le traitement de l'acné. La partie aérienne de la pensée sauvage est riche en tannins, mucilages, flavonoïdes et en vitamine E. Les tannins permettent de freiner la sécrétion de sébum de la peau par leur effet astringent. L'action dépurative

de la plante se traduit par l'élimination accrue des toxines au niveau du foie et du rein. La vitamine E présente dans la pensée sauvage permet d'avoir une action anti oxydante directe sur la peau.

On retrouve en pharmacie les spécialités ARKOGELULES® Pensée sauvage et NATURACTIVE® Pensée sauvage. Elle doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant un diabète car elle possède un léger effet hypoglycémiant. Elle est déconseillée chez la femme enceinte et la femme allaitante.

L'**Ortie dioïque** a un effet bénéfique dans l'acné grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. En effet, ses feuilles sont riches en oligo-éléments et notamment en zinc. Tout comme la bardane et la pensée sauvage, les feuilles de l'ortie dioïque présenteraient des effets dépuratifs et détoxifiants permettant de diminuer l'hyperséborrhée.

On la retrouve dans les spécialités ARKOGELULES® Ortie et ELUSANE® Ortie qui sont réservées à l'adulte et déconseillé chez la femme enceinte et allaitante.

La **Levure de bière** est un champignon microscopique retrouvé sur la peau de certains fruits et dans le moût de bière. Elle est composée de protéines, d'acides aminés, de minéraux et de vitamines. Grâce à son action antibactérienne, elle est bénéfique aux peaux sèches, fatiguées ainsi qu'aux peaux acnéiques. On la retrouve dans les spécialités ARKOGELULES® Levure de bière ou NATURACTIVE® Levure de bière dont la posologie est toujours de trois gélules par jour.

L'**Hydrocotyle** ou Centella Asiatica est une plante semi-aquatique recommandée pour soigner les plaies, notamment les cicatrices présentent dans l'acné grâce à son effet régénérant sur le derme. En effet, elle stimule la synthèse des fibres de collagène et joue un rôle dans le renouvellement cellulaire cutané.

La Centella Asiatica est notamment retrouvée dans des crèmes cicatrisantes aidant à la régénération des tissus cutanés : Madécassol® 1% et CYTOLNAT CENTELLA. On la retrouve également sous forme de gélule avec NAT&FORM® Centella asiatica.

4.7.3 Aromathérapie (70)

Comme vu précédemment (cf. partie 3.6.4), l'aromathérapie est une méthode thérapeutique utilisant des extraits de plantes aromatiques appelées huiles essentielles ayant des propriétés thérapeutiques. Dans l'acné, plusieurs huiles essentielles peuvent ainsi être utilisées, seules ou en association.

Les huiles essentielles retrouvées fréquemment dans l'acné sont :

- **Arbre à thé** ou **Tea tree** : antiseptique cutané, anti-infectieux, immunostimulant, anti-inflammatoire
- **Lavande fine** : régénératrice cutanée, antiseptique, cicatrisante puissante, antimicrobien, calmante et relaxante
- **Geranium rosat** : antiseptique cutané, anti-inflammatoire, anti-infectieux
- **Citron** : tonifiant cutané

L'huile essentielle de Tea tree peut être utilisée pure sur un coton-tige ou diluée dans une huile végétale et est appliquée directement sur les lésions. Elle peut être associée à l'huile essentielle de Lavande fine et de Géranium rosat en application locale. L'huile essentielle de citron peut être ajoutée à la crème habituelle ou bien utilisée en sauna facial afin d'obtenir un effet tonique sur la peau. Il faudra cependant faire attention car l'huile essentielle de citron est photosensibilisante. Cela implique d'appliquer la crème contenant des gouttes d'huiles essentielles de citron ou réaliser le sauna facial le soir.

5 Eczéma, dermite séborrhéique, urticaire et lucite estivale

L'eczéma, la dermite séborrhéique, l'urticaire et la lucite estivale sont des pathologies cutanées auxquelles le pharmacien est souvent confronté et sollicité au comptoir.

5.1 Eczéma

L'eczéma constitutionnel ou dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique, prurigineuse, évoluant par poussées, survenant le plus souvent chez l'enfant et le nourrisson, plus rarement chez l'adulte. Elle débute en effet le plus souvent dans la petite enfance avant l'âge de deux ans et touche principalement les nourrissons et enfants situés en zone urbaine ou dans les pays développés. La dermatite atopique tend à disparaître spontanément à l'adolescence mais peut parfois persister chez le jeune adulte et l'adulte ou apparaître de novo. La dermatite atopique est la manifestation cutanée de l'atopie. Elle est souvent associée à d'autres manifestations de l'atopie tels que l'asthme, la rhinite et conjonctivite allergique ou bien l'allergie alimentaire. La dermatite atopique est multifactorielle et certains éléments peuvent déclencher ou aggraver cette pathologie : prédisposition génétique, mécanismes immunologiques, dysfonctionnement de la barrière cutanée, facteurs environnementaux (allergènes, produits topiques irritants, transpiration, stress).

5.1.1 Physiopathologie (71) (72) (73) (74)

La physiopathologie de la dermatite atopique fait intervenir plusieurs facteurs dont une prédisposition génétique, une altération de la barrière cutanée, une hypersensibilité à certains allergènes et facteurs environnementaux.

En effet, la dermatite atopique est liée à certains facteurs de prédisposition génétique puisque 50 à 70% des enfants atopiques ont un parent présentant ou ayant présenté une forme d'atopie. Deux types de gènes peuvent alors être concernés : les gènes codant pour la filaggrine et certains gènes impliqués dans la réponse immunitaire (notamment dans l'immunité adaptative de type Th2 produisant les interleukines IL4, IL5 et IL13). La filaggrine est une protéine présente au niveau cutané impliquée dans la cohésion et l'hydratation de l'épiderme. Une mutation inactivatrice du gène de la filaggrine entraînerait une sécheresse de la peau (xérose cutanée) fragilisant alors la barrière protectrice cutanée et laissant place à une inflammation cutanée.

Les allergènes responsables sont de grosses protéines normalement incapables de traverser le derme sauf chez les sujets atopiques présentant une anomalie de la barrière cutanée. Il existe en effet chez ces sujets une diminution de production des céramides (constituants du ciment intercellulaire), une désolidarisation des kératinocytes, une augmentation des pertes en eau ainsi qu'une diminution de l'étanchéité des tissus. La barrière hydrolipidique devient ainsi perméable aux allergènes.

La réaction inflammatoire de la dermatite atopique se compose de deux phases : une phase de sensibilisation et une phase d'expression ou de déclenchement de l'eczéma.

La phase de sensibilisation débute dans la majorité des cas chez le nourrisson ou dans la petite enfance. Cette phase de sensibilisation est le premier contact du sujet atopique avec l'allergène. Le film hydrolipidique cutané étant altéré, l'allergène pénètre et vient se fixer sur les cellules de Langerhans qui le présenteront aux lymphocytes TCD4+ et TCD8+ au niveau des ganglions lymphatiques. S'ensuit l'activation et la multiplication de ces lymphocytes T spécifiques suivi de la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes. Ces derniers synthétiseront des IgE spécifiques de l'allergène. Les lymphocytes T et les IgE spécifiques passent ensuite dans le sang. Les IgE vont alors se fixer sur la surface des mastocytes et des cellules de Langerhans. A la fin de cette étape, le sujet est dit sensibilisé à l'allergène. Lors de cette étape, aucun symptôme clinique n'apparaît.

La phase de déclenchement survient lors de chaque nouveau contact cutané ou muqueux avec l'allergène. L'allergène pénètre les couches de l'épiderme et est pris en charge par les cellules de Langerhans présentant les IgE fixées. Les allergènes fixés par les IgE induisent le pontage des molécules d'IgE conduisant à l'activation et la migration des cellules de Langerhans, à la dégranulation des

mastocytes et à la production de cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL6, IL8 et TNF α). Les cellules de Langerhans vont migrer dans le derme où elles présenteront les peptides aux lymphocytes T spécifiques qui s'activeront et sécréteront des cytokines de type Th2 (IL 4, IL13 et IL5). L'IL4 permet d'entretenir la synthèse d'IgE et l'IL5 permet l'infiltration des lésions par les polynucléaires éosinophiles.

Certains facteurs environnementaux favorisent ou entretiennent la dermatite atopique : le contact avec des allergènes (acariens, pollens, poils d'animaux, certains aliments), les changements de saisons (notamment l'automne et l'hiver), les produits d'hygiène irritants (gel douche, savons, crèmes, déodorants, parfums), la pollution extérieure (air ambiant, trafic automobile). Des éléments physiques tels que la transpiration, le stress ou bien le tabac peuvent déclencher des poussées d'eczéma.

5.1.2 Signes cliniques et complications (75) (76) (77) (78)

La xérose cutanée (sécheresse de la peau) est responsable du prurit qui est un symptôme constant dans la dermatite atopique. Ce prurit peut parfois s'avérer sévère chez certains sujets pouvant altérer la qualité de vie et le sommeil. Cette xérose est également quasi constante, tant lors des phases de poussées que dans les phases de rémissions. Lors des phases de poussées, l'aspect et la localisation des lésions varie selon l'âge du sujet.

En effet, chez le nourrisson on retrouve une xérose plus marquée au niveau des poils ainsi que des plaques érythématosquameuses pouvant s'accompagner de vésicules. Ces vésicules peuvent évoluer vers une desquamation ou la formation de plaques suintantes qui en séchant donnent des croûtes jaunâtres. Lors de la période de rémission la peau reste sèche et rugueuse au toucher. Les lésions sont retrouvées de façon symétriques sur les parties convexes des membres et des joues, parfois sur le cuir chevelu, le pli du cou ou derrière les oreilles (Figure 28).



Figure 28. Dermatite atopique chez un nourrisson

Chez l'enfant de plus de deux ans, les poussées aiguës et suintantes se raréfient. Sous l'effet du grattage, les lésions se lichénifient (elles deviennent épaisses, pigmentées) pouvant se fissurer et former des plaies. Ces lésions sont retrouvées préférentiellement au niveau des plis (cou, coude, genou, plis sous-fessiers) ou sur des zones ciblées tels que les paupières, le pourtour de la bouche, les mains ou les poignets (Figure 29).



Figure 29. Dermatitis atopique chez l'enfant

Chez l'adolescent et l'adulte, la peau est la plupart du temps atteinte de façon plus diffuse avec des lésions sèches, érythémateuses, souvent lichénifiées. Les zones les plus touchées sont le visage, les membres supérieurs, les mains, les paupières, les plis du coude et du genou.

Les complications pouvant survenir sont principalement l'apparition de surinfections, favorisées notamment par le grattage. Le grattage conduit à la dégradation de la barrière cutanée créant un milieu favorable à l'entrée d'agents pathogènes (bactéries, virus).

Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est responsable dans la majorité des cas des complications bactériennes. Cette bactérie colonise la peau et est présente de façon plus importante sur la peau d'un sujet atopique que sur la peau d'un sujet sain. Cette infection par staphylocoque doré peut entraîner l'apparition de croûtes jaunâtres avec suintements nécessitant une consultation médicale et la prescription d'antibiotique.

Une infection par le virus de l'herpès HSV1 (Herpès Simplex Virus 1) peut compliquer les lésions provoquées par la dermatite atopique. Cette surinfection est connue sous le nom de syndrome de Kaposi-Juliusberg ou pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg. On observe dans cette pathologie une altération de l'état général, de la fièvre avec apparition de vésiculo-pustules. Une consultation médicale et un traitement antiviral doit alors être mis en place le plus rapidement possible. Les sujets

atteints de dermatite atopique doivent éviter tout rapprochement avec une personne porteuse de ce virus.

Les sujets atopiques sont également susceptibles d'être exposés au développement d'un eczéma de contact lors de l'utilisation de topiques potentiellement allergisants (nickel des bijoux, parfum, lanoline, antiseptique, dermocorticoïdes...).

Dans certains cas, un retard de croissance peut apparaître notamment lors de formes graves. Il serait corrélé aux insomnies, à des difficultés d'alimentations liées à une chéilite (inflammation aiguë ou chronique des lèvres) ou plus rarement à l'utilisation de dermocorticoïdes. La surveillance de la courbe de croissance chez un enfant atteint de dermatite atopique est alors primordiale.

La dermatite atopique est par ailleurs un facteur de risque d'apparition secondaire ou concomitante d'autres manifestations atopiques telles que l'asthme, une rhinite allergique ou une conjonctivite allergique.

5.1.3 Traitements (25) (79) (80) (81) (82) (83) (84)

Le traitement de la dermatite atopique n'est pas un traitement curatif car la maladie revient par poussées successives. Le patient devra alors comprendre la différence entre le traitement d'entretien quotidien visant à prévenir l'apparition des poussées et le traitement d'attaque permettant de diminuer les symptômes des poussées inflammatoires. Les traitements proposés reposent avant tout sur des traitements locaux. Cependant, lors de formes sévères ou d'inefficacité de traitements topiques, certains traitements systémiques peuvent alors être utilisés. En traitement de fond seront privilégiés des émoullients visant à lutter contre la sécheresse cutanée et à restaurer la fonction barrière de la peau. Lors des phases de poussées, les traitements serviront à réduire l'inflammation et les démangeaisons afin de soulager le patient et prévenir le risque de surinfection. Pour cela, l'utilisation de dermocorticoïdes, d'immunomodulateurs, associée ou non à la prise d'antihistaminiques sera conseillée.

5.1.3.1 *Emoullients*

Le traitement de fond repose essentiellement sur l'application quotidienne d'émoullients visant à hydrater et reconstituer le film hydrolipidique. En restaurant ce film hydrolipidique la fonction barrière de l'épiderme est rétablie, limitant ainsi le passage des allergènes responsables du phénomène inflammatoire. L'application d'émoullients visant à réduire la sécheresse cutanée permet de prévenir et d'espacer les poussées inflammatoires. L'émoullient peut être appliqué une à deux fois par jour sur une peau propre et légèrement humide. Ils seront appliqués sur les zones sèches et sur les zones d'eczéma

en voie d'amélioration. Lors des phases de poussées leur utilisation peut être interrompue sur les zones les plus inflammatoires car ils seraient moins bien tolérés. Durant ces phases de poussées ils seront remplacés par les dermocorticoïdes puis repris ensuite en traitement d'entretien.

5.1.3.2 Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes constituent un des éléments clés de la lutte contre l'inflammation et sont indispensables lors des phases de poussées inflammatoires. De par leurs actions anti-inflammatoires par effet vasoconstricteur et immunomodulateur, ils permettent de traiter les lésions inflammatoires apparaissant lors des poussées et sont arrêtés après amélioration. Chez l'adulte, on utilisera généralement un dermocorticoïde de classe II (activité forte) pour les lésions situées sur le corps. Les dermocorticoïdes de classe III (activité modérée) sont à privilégier sur les lésions présentes au niveau du visage et/ou des lésions étendues sur le corps. Les dermocorticoïdes de classe I (activité très forte) sont quant à eux appliqués sur des plaques peu étendues en évitant le visage durant une période très brève afin d'avoir une action rapide. Les dermocorticoïdes de classe II et III peuvent être utilisés sur le nourrisson et l'enfant tandis que les dermocorticoïdes de classe I y sont contre-indiqués. Les crèmes sont destinées à être appliquées sur les lésions suintantes et les plis tandis que les pommades seront plutôt appliquées sur les lésions sèches, fissurées et hyperkératosiques. Les dermocorticoïdes sous forme de lotions, gels ou mousse conviennent aux lésions macérées des plis, au cuir chevelu ainsi qu'aux zones pilaires. L'application se fait en couche fine en évitant les zones occlusives à raison d'une fois par jour et ce jusqu'à disparition des lésions.

5.1.3.3 Antihistaminiques

Les antihistaminiques oraux ne permettent pas d'améliorer l'eczéma ni de réduire les poussées. Ils sont utilisés dans le cadre de la dermatite atopique afin de diminuer le prurit et les troubles du sommeil grâce à l'effet sédatif qu'ils peuvent engendrer. Cependant, le prurit de la dermatite atopique n'étant pas lié uniquement à la libération d'histamine, ces médicaments ne possèdent pas l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique. Les antihistaminiques sont des antagonistes compétitifs et réversibles des récepteurs H1 à l'histamine permettant de réduire la libération de cette dernière.

Deux types d'antihistaminiques sont disponibles en pharmacie :

- **Antihistaminiques de 1^{ère} génération** : Théralène® Alimémazine, Phénergan® Prométhazine, Polaramine® Dexchlorphéniramine, Atarax® Hydroxyzine

- **Antihistaminiques de 2^{ème} génération** : Xyzall® Lévocétirizine, Kestin® Ebastine, Aerius® Desloratadine, Virlix® Cétirizine, Clarityne® Loratadine, Primalan® Méquitazine, Telfast® Fexofénadine

Les antihistaminiques de 1^{ère} génération peuvent passer la barrière hémato-encéphalique ce qui leur confère des propriétés de sédation. Ils devront ainsi être pris de préférence le soir afin de diminuer les réveils nocturnes causés par le prurit notamment chez l'enfant.

Les antihistaminiques de 2^{ème} génération sont les plus utilisés, ils ne passent pas la barrière hémato-encéphalique et n'ont pas d'effets sédatifs. Ils sont administrés de préférence pendant la journée lorsque l'envie de se gratter est particulièrement importante.

5.1.3.4 Tacrolimus Protopic®

Le tacrolimus appartient à la famille des immunosuppresseurs. Son mécanisme d'action dans la dermatite atopique n'est pas bien élucidé bien que certains mécanismes d'actions aient été observés. Le tacrolimus inhiberait les signaux de transduction calcium-dépendants des lymphocytes T inhibant ainsi la transcription et la synthèse des IL2, IL3, IL4, IL5 ainsi que d'autres cytokines telles que TNF α et IFN γ . Il réduirait également l'activité de stimulation des lymphocytes et inhiberait la libération des médiateurs inflammatoires des mastocytes cutanés, des polynucléaires basophiles et éosinophiles.

Ainsi, il est utilisé en application locale dans le traitement d'attaque de la dermatite atopique de l'enfant et de l'adulte en cas d'échec ou d'intolérance aux traitements conventionnels tels que les dermocorticoïdes, ou en traitement d'entretien en cas d'exacerbations fréquentes (≥ 4 par an).

On retrouve le tacrolimus en pharmacie sous la spécialité PROTOPIC® :

- **PROTOPIC®** 0,03% pommade
- **PROTOPIC®** 0,1% pommade

Entre deux et seize ans, seul le dosage à 0,03% peut être utilisé. Pour les patients de plus de seize ans et les adultes, le dosage à 0,1% peut être initié directement. En traitement d'attaque, il sera recommandé de faire deux applications par jour pendant deux semaines chez l'adulte et pendant 3 semaines maximum chez l'enfant de deux à seize ans.

En traitement d'entretien, l'application de la pommade sera à réaliser deux fois par semaine (par exemple le lundi et le jeudi) sur les zones habituellement affectées par la dermatite atopique afin de prévenir la réapparition des lésions. Chez l'adulte, le tacrolimus à 0,1% est principalement utilisé pour le traitement des atteintes faciales notamment sur les paupières. Il conviendra d'informer le patient

sur le fait de réduire l'exposition de sa peau au soleil ou aux rayons UV pendant toute la durée du traitement.

La prescription du tacrolimus est strictement réservée aux dermatologues ou pédiatres et devra être rédigée sur une ordonnance d'exception.

5.1.3.5 *Ciclosporine Néoral®*

La ciclosporine est un médicament immunosuppresseur ayant une AMM dans les formes sévères de la dermatite atopique de l'adulte nécessitant un traitement systémique après échec ou intolérance des traitements classiques. Son mode d'action se traduit par l'inhibition de la transcription des gènes de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL 2 ou l'IL 4. L'IL2 permettant notamment la différenciation et la prolifération des Lymphocytes T. La ciclosporine a ainsi une action immunosuppressive et anti-inflammatoire.

Utilisée par voie orale à la posologie de 2,5 à 5mg/kg/jour en 2 prises, la ciclosporine est utilisée en traitement sur 8 semaines mais peut s'étendre à un an. Après l'obtention d'une réponse satisfaisante, la dose de ciclosporine doit être progressivement réduite et si possible arrêtée.

La prescription initiale est hospitalière et valable pendant 6 mois. Le renouvellement peut être fait par un médecin de ville.

5.1.3.6 *Dupilumab Dupixent®*

Le dupilumab est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG4 inhibant de manière spécifique la signalisation de l'IL4 et de l'IL13, cytokines majeurs impliquées dans l'inflammation de la dermatite atopique. Le dupilumab est réservé à l'adulte atteint de dermatite atopique modérée à sévère en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. Le dupilumab est donc un traitement de 2^{ème} intention dans la prise en charge de la dermatite atopique.

On retrouve le dupilumab en pharmacie sous la spécialité :

- **DUPIXENT®** 200 mg sol inj en seringue préremplie ou en stylo prérempli
- **DUPIXENT®** 300 mg sol inj en seringue préremplie ou en stylo prérempli

Il s'administre par voie sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen à la dose initiale de 600 mg (2 injections de 300 mg sur des sites d'injections différents) puis d'une dose de 300mg toutes les deux semaines. Il est relativement bien toléré et présente peu d'effets indésirables (réactions aux sites d'injections, conjonctivites allergiques, blépharites). Si aucune amélioration n'est observée après 16 semaines de traitement l'arrêt du traitement doit alors être envisagé.

C'est un médicament d'exception soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle. La prescription de dupilumab est réservée aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

5.1.3.7 Baricitinib Olumiant®

Le baricitinib est un inhibiteur sélectif et réversible des Janus kinases (anti-JAK) indiqué en seconde intention dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte nécessitant un traitement systémique après échec, intolérance ou contre-indication à la ciclosporine. Les Janus kinases (JAK) sont des enzymes impliquées dans la transduction des signaux intracellulaires provenant de récepteurs membranaires pour un certain nombre de cytokines et de facteurs de croissance impliqués dans l'hématopoïèse, l'inflammation et la fonction immunitaire.

On retrouve le baricitinib sous la spécialité :

- **OLUMIANT®** 2 mg comprimés pelliculés
- **OLUMIANT®** 4 mg comprimés pelliculés

Le traitement ne peut cependant être instauré que si les lymphocytes $\leq 0,5 \times 10^9$ cellules/L, les PNN $\leq 1 \times 10^9$ cellules/L et l'Hb ≤ 8 g/dL. Le dépistage de la tuberculose et des hépatites virales est nécessaire avant d'instaurer le traitement.

La dose recommandée est de 4 mg une fois par jour. La dose peut cependant être réduite à 2 mg une fois par jours chez certains patients :

- patients de 75 et plus
- patients ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes
- patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement à une dose de 4 mg et qui sont éligibles à une diminution de dose.

En cas d'absence de réponse après 8 semaines de traitement, le traitement doit être arrêté. Le baricitinib peut être utilisé en association ou non avec des dermocorticoïdes ainsi qu'avec le tacrolimus. Cependant, ces traitements topiques doivent être réservés aux zones sensibles telles que le visage, le cou, les zones de plis et les parties génitales.

Les effets indésirables les plus fréquents décelés sont des céphalées, des infections au niveau des voies respiratoires supérieures, une réactivation virale (herpès, zona), une hypercholestérolémie, des nausées et une élévation des transaminases hépatiques.

Le baricitinib est un médicament d'exception soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle faite sur une ordonnance de médicament d'exception. La prescription initiale et le renouvellement sont réservés aux rhumatologues et aux dermatologues.

5.1.4 Conseils (75) (85) (86)

La dermatite atopique est une maladie pouvant altérer la qualité de vie du patient. En complément du traitement prescrit, certains conseils peuvent être délivrés permettant d'améliorer la prise en charge du patient et la qualité de vie du patient.

Il sera tout d'abord primordial de lutter contre la sécheresse cutanée. Pour cela, il est conseillé pour la toilette quotidienne d'utiliser un pain ou une solution lavante sans savon. Les savons classiques ou les produits parfumés seront à proscrire du fait de leur fort pouvoir détergent détruisant le film hydrolipidique. Il faudra préférer les douches aux bains. En cas de bains, limiter sa durée ainsi que sa température. Il sera possible d'ajouter de l'amidon de blé ayant des propriétés apaisantes. Le séchage de la peau devra se faire en tamponnant légèrement la peau et éviter de frotter. En dehors des phases de poussées, l'émollient sera à appliquer une à deux fois par jour en massages légers sur une peau humide. Les fréquences d'applications peuvent être augmentées par temps froid et sec.

Durant les phases de poussées, l'application du dermocorticoïde doit être appliquée uniquement sur les lésions et arrêtée de façon progressive dès la disparition des lésions. Les fréquences d'applications doivent être bien respectées et il ne faut pas multiplier les applications pour accélérer la guérison au risque de provoquer un surdosage. Concernant le PROTOPIC®, il faudra penser à réduire au maximum les expositions au soleil, utiliser des protections solaires d'indice élevé et porter des vêtements couvrants. La pommade PROTOPIC® étant très grasse, il n'est pas forcément nécessaire d'appliquer un émollient durant le traitement. Si toutefois l'application d'un émollient s'avère nécessaire, il faudra respecter un intervalle d'au moins deux heures après l'application de PROTOPIC®.

Afin d'éviter les surinfections, il sera conseillé de couper les ongles pour éviter les lésions lors de grattage. En cas de lésions surinfectées, un savon antiseptique pourra alors être utilisé en complément d'un traitement antibiotique ou antiviral. Eviter également tout contact avec une personne porteuse d'un bouton d'herpès.

L'environnement d'une personne atteinte de dermatite atopique devra être adapté. En effet, il faudra réduire l'exposition aux acariens car ils sont une source allergénique importante, éviter les textiles irritants ou allergisants (laine, fibres synthétiques) pouvant accentuer le prurit. Il est conseillé d'aérer et humidifier les pièces, limiter le chauffage, proscrire le tabac et éviter les parfums d'ambiance.

Chez le nourrisson à risque de développer une dermatite atopique, on conseillera en première intention l'allaitement qui permet de renforcer les défenses immunitaires et réduit le risque de maladie allergique. Il est recommandé de commencer la diversification alimentaire qu'après l'âge de 6 mois. Les aliments allergisants tels que le poisson ou les œufs ne devront être introduits qu'après l'âge de un an. Les fruits à coques et les fruits exotiques seront à retarder au maximum (pas avant l'âge de 4 ans).

5.2 Dermite séborrhéique

La dermite séborrhéique ou dermatite séborrhéique est une dermatose inflammatoire érythématosquameuse chronique évoluant par poussées. Elle se manifeste par des plaques rouges recouvertes de squames blanchâtres retrouvées dans des zones riches en glandes sébacées (visage, cuir chevelu, tronc). La dermatite séborrhéique touche environ 1 à 3% de la population entre l'adolescence et l'âge adulte avec un pic de fréquence entre 18 et 40 ans. Elle touche préférentiellement les hommes et sa prévalence est plus élevée chez les patients infectés par le VIH ou atteints de troubles neurologiques tels que la maladie de Parkinson ou chez les personnes alcooliques. Certaines situations peuvent favoriser l'apparition des poussées tels que le stress, la fatigue, le surmenage alors qu'on observe une amélioration des symptômes pendant l'été.

5.2.1 Physiopathologie et aspects cliniques (87) (88) (89) (90) (91)

La dermite séborrhéique survient dans les zones riches en glandes sébacées. Cependant, la composition et la sécrétion du sébum dans cette dermatose est normale. Son étiopathogénie est encore inconnue mais une levure de la flore cutanée du nom de *Malassezia furfur* serait une des causes dans la survenue de dermite séborrhéique. En effet, cette levure est retrouvée en plus grande quantité dans les régions atteintes par la dermite séborrhéique. L'efficacité des traitements antifongiques dans la dermite séborrhéique constituerait également un argument en faveur du rôle de *Malassezia furfur* dans la dermite séborrhéique.

La dermite séborrhéique se développe principalement sur les zones dites « grasses » de la peau où la quantité de sébum présente favorise la prolifération de champignon du genre *Malassezia* présent dans la flore cutanée. La dermite séborrhéique sera retrouvée au niveau du cuir chevelu, du sillon nasogénien, des sourcils, du sillon inter-sourcilier et parfois sur le tronc. Chez les hommes elle pourra également atteindre la moustache et la barbe.

Les phases de poussées de dermite séborrhéique se caractérisent par des plaques érythémateuses (rouge) recouvertes de squames grasses, blanchâtres (pellicules). Cette atteinte cutanée est souvent

accompagnée de démangeaisons favorisant le phénomène de grattage amplifiant l'apparition de squames. Au niveau du cuir chevelu, les plaques rouges se forment principalement sur les tempes et le sommet du crâne. Elles peuvent néanmoins s'étendre sur tout le cuir chevelu et déborder sur l'arrière des oreilles, la base du cou et le front (Figure 30).



Figure 30. Dermite séborrhéique du cuir chevelu

Dans les formes plus graves de la maladie, ces plaques érythémato-squameuses sont retrouvées sur l'entièreté du cuir chevelu prenant l'apparence d'un « casque ».

La dermite séborrhéique peut également atteindre certaines zones du visage notamment : les sillons nasogéniens, l'arrière des oreilles et dans les conduits auditifs externes, les sourcils, la zone intersourcilière ainsi que la barbe et la moustache chez l'homme (Figure 31). Les lésions peuvent s'étendre au tronc au niveau inter mammaire ou dans le dos au niveau interscapulaire.



Figure 31. Dermite séborrhéique du visage

Le nourrisson et le très jeune enfant peuvent être touchés par cette dermatose. Elle apparaîtra généralement après la deuxième semaine de vie des nouveaux nés sous formes d'épaisses lésions jaunes et croûteuses du cuir chevelu appelées plus communément : croûtes de lait (Figure 32).



Figure 32. Nourrisson atteint de croûtes de lait

Lors des phases de rémission, la peau revient à son état normal. Dans certains cas, certaines rougeurs peuvent cependant persister. Le prurit quant à lui aura disparu.

5.2.2 Traitements (87) (92) (93) (94)

Le traitement de la dermatite séborrhéique repose essentiellement sur l'application de traitements cutanés. Ces traitements n'ont pas pour objectif de guérir définitivement mais d'en réduire les symptômes et d'espacer les phases de poussées. Ils vont permettre de réduire la prolifération de *Malassezia* au niveau de la peau ainsi que de limiter l'inflammation provoquée par la dermatite séborrhéique. Les traitements utilisés seront essentiellement des antifongiques locaux. Les dermocorticoïdes peuvent également être prescrits lors de dermatite séborrhéique à fort caractère inflammatoire. Ces traitements devront être associés à une hygiène quotidienne adaptée afin d'atténuer les rougeurs, de réduire les squames et de réparer la barrière hydrolipidique.

Les antifongiques locaux permettent d'agir sur les champignons du genre *Malassezia* visant à réduire leur colonisation cutanée. On retrouve dans ces traitements deux classes pharmacologiques que sont : les imidazolés (kétoconazole) et les pyridones (ciclopirox olamine).

Les traitements à base de kétoconazole utilisés sont :

- **KETOCONAZOLE**® 2% gel en sachet-dose
- **KETOCONAZOLE**® 2% crème
- **KETODERM**® 2% gel en sachet

Les traitements à base de ciclopirox olamine utilisés sont :

- **CICLOPIROX OLAMINE**® 1% crème

- **SEBIPROX**® 1,5% shampooing
- **MYCOSTER**® 1% crème
- **MYCOSTER**® 10mg/g shampooing

Les traitements contenant du kétoconazole ne peuvent être délivrés que sur ordonnance contrairement aux traitements à base de ciclopirox qui peuvent être délivrés sans ordonnance.

La forme crème est utilisée sur les zones glabres à raison d'une à deux applications par jour en traitement d'attaque durant 2 à 4 semaines selon l'évolution clinique. Dans certains cas, un traitement d'entretien peut être nécessaire, la crème sera à appliquer 2 à 3 fois par semaine.

Pour les formes gels et les shampooings, ils s'appliquent sur le cuir chevelu et les zones pileuses (le gel de kétoconazole peut s'appliquer sur tout le corps) 2 fois par semaine pendant 2 à 4 semaines selon l'évolution clinique. En traitement d'entretien, ils s'utilisent une fois par semaine en alternance avec un shampooing doux ou à base de pyrithione de zinc, piroctone olamine, sulfure de sélénium ou d'acide salicylique. En effet, ces molécules ont une action antiproliférative des cellules du cuir chevelu, antifongique agissant sur *Malassezia furfur* ainsi qu'une action anti-inflammatoire permettant de réduire les rougeurs et le prurit.

En début de traitement, les antifongiques peuvent exacerber l'inflammation et augmenter la sensation de brûlure due à la lyse du champignon qui libère ses substances chimiotactiques. Ces effets disparaissent cependant assez rapidement. Toutefois, si les lésions deviennent trop intenses il sera recommandé d'arrêter le traitement et d'en parler à son médecin.

Lorsque la dermite séborrhéique est fortement inflammatoire, la prise en charge par des dermocorticoïdes peut alors être envisagée. Le choix du dermocorticoïde se fera en fonction du degré d'intensité des lésions inflammatoires. Les dermocorticoïdes d'activité très forte (classe I) tels que **CLARELUX**® 500µg/g mousse ou **DERMOVAL**® gel pourront être utilisés sur le cuir chevelu. Les dermocorticoïdes d'activité forte (classe II) peuvent également être prescrits. Les formes crème et pommade seront réservées aux zones glabres (sauf le visage). Les formes lotion et émulsion fluide pourront, elles, être appliquées sur les zones pileuses dont le cuir chevelu. Les dermocorticoïdes d'activité modérée (**LOCAPRED**® 0,1% et **TRIDESONIT**® 0,05%) en crème peuvent être utilisés sur les lésions des plis et du visage notamment en cas d'atteinte palpébrale. L'association d'un dermocorticoïde avec de l'acide salicylique (**DIPROSALIC**® lotion ou pommade) est également disponible afin de limiter les lésions très kératosiques ou squameuses.

Le gluconate de lithium retrouvé sous la spécialité **LITHIODERM**® 8% gel a une AMM dans le traitement de la dermite séborrhéique affectant les zones glabres. Il aura à la fois une action antifongique sur

Malassezia furfur par inhibition de la production d'acides gras libres à partir de phospholipides membranaires et une action anti-inflammatoire notamment en diminuant la production des leucotriènes et des prostaglandines. A la différence des dermocorticoïdes d'activité forte et très forte, le gluconate de lithium peut être appliqué sur le visage de l'adulte. Il sera recommandé d'appliquer ce gel matin et soir en fine couche sur une peau propre et sèche pendant 2 mois.

5.2.3 Conseils (87) (95)

Tout d'abord, il faudra identifier et éviter les facteurs environnementaux susceptibles de déclencher ou risquant d'aggraver les phases de poussées : stress, prise de médicaments (neuroleptiques), choc émotionnel, dépistage VIH.

En cas de démangeaisons, il sera nécessaire d'éviter de gratter les squames car cela aura pour conséquence d'accentuer les lésions, de fragiliser la barrière cutanée et d'amplifier le phénomène de desquamation.

Lors de dermite séborrhéique du cuir chevelu, il est recommandé en plus de l'utilisation de shampoing traitant (kétoconazole ou ciclopiroxolamine) d'utiliser un shampoing dermatologique en complément. Les shampoings proposés par différentes gammes dermatologiques et disponibles en libre accès à la pharmacie seront à utiliser 2 à 3 fois par semaine. Ce sont des produits très actifs permettant de diminuer la production de *Malassezia furfur*, de calmer les démangeaisons, de réduire les rougeurs et de limiter les pellicules dues à la desquamation. Il sera conseillé de les appliquer en massant légèrement le cuir chevelu et de respecter le temps de pose indiqué. On recommandera également de se rincer le cuir chevelu à l'eau tiède et d'éviter une eau trop chaude qui pourrait amplifier les rougeurs et l'irritation. On déconseillera l'utilisation de laques, gels ou l'usage de sèche-cheveux qui risquerait d'être irritant pour le cuir chevelu.

Pour l'entretien et en complément des traitements locaux à appliquer sur le visage ou les zones glabres, on recommandera l'utilisation de lotions micellaires ou mousses lavantes neutres, dénuées de parfums ou de produits irritants. L'utilisation de crème hydratante et apaisante est également nécessaire afin de limiter la sécheresse cutanée provoquée par la dermite séborrhéique.

Concernant les croûtes de lait chez les nourrissons ou les jeunes enfants, bien qu'inoffensives, elles seront inesthétiques et les parents voudront les enlever. Il ne faudra surtout pas les gratter au risque de provoquer des lésions importantes et de surinfection. Pour l'élimination de ces croûtes de lait, on pourra proposer l'application d'un émollient afin de ramollir les plaques pour qu'elles se détachent plus facilement. L'émollient sera à appliquer après le shampoing (doux et spécifiquement adapté aux nourrissons) et en massage délicat du cuir chevelu.

5.3 Urticaire

L'urticaire correspond à l'apparition de papules érythémateuses et œdémateuses aux contours bien définis s'accompagnant de fortes démangeaisons (Figure 33). L'éruption est fugace, elle dure en général quelques heures et disparaît en 24 à 48h sans laisser de séquelles ni cicatrices. Elle évolue par poussées successives pouvant migrer sur différents endroits du corps. Lorsque l'urticaire atteint le visage, elle prend un aspect de boursouffure (œdème de Quincke) avec un risque de gêne respiratoire associé lorsqu'il y a atteinte du larynx.



Figure 33. Enfant présentant une urticaire.

5.3.1 Physiopathologie (96) (97)

L'urticaire résulte de la libération de médiateurs chimiques par des cellules du système immunitaire : les mastocytes. La libération de ces médiateurs intervient lorsque ces mastocytes cutanés ou présents dans les muqueuses sont activés par des allergènes ou par des facteurs déclenchant non allergéniques. Le médiateur le plus important libéré par les mastocytes est l'histamine. D'autres médiateurs tels que les leucotriènes et les prostaglandines vont également être libérés et provoquer une vasodilatation des vaisseaux alentours responsables d'érythème et d'œdème. L'activation de ces mastocytes provoquant la libération d'histamine responsable du prurit peut être déclenchée par différents facteurs.

Parmi les facteurs déclenchant les plus fréquents on retrouve :

- Les médicaments (aspirine, pénicilline, anti-inflammatoires non stéroïdiens, produits de contraste...)
- Les aliments (fraises, crustacés...)
- Certains foyers infectieux locaux (dentaire ou ORL)

L'urticaire peut également être provoquée par des facteurs environnementaux directs d'origines physiques provoquant une stimulation de la membrane des mastocytes. Ces facteurs peuvent être :

- Un simple frottement sur la peau (dermographisme)
- L'eau : urticaire aquagénique, après une douche ou un bain
- Le soleil : quelques minutes après l'exposition une réaction cutanée apparaît qui disparaît à l'ombre
- Le froid : neige, vent, baignade, boisson glacée

5.3.2 Traitements et conseils (98) (99)

Tout d'abord, il faudra évincer le facteur déclenchant s'il est connu. Lors de la poussée d'urticaire, les antihistaminiques par voie orale restent la base du traitement. Ils permettent d'agir rapidement en 30 minutes à 1 heure. Le traitement peut être maintenu sur une à deux semaines. On privilégiera les antihistaminiques de 2^{ème} génération car mieux tolérés (Xyzall® Lévocétirizine, Kestin® Ebastine, Aerius® Desloratadine, Virlix® Cétirizine, Clarityne® Loratadine, Primalan® Méquitazine, Telfast® Fexofénadine).

Des traitements locaux types **APAISYLGEL®** ou **ONCTOSE®** peuvent être conseillés afin de réduire les démangeaisons. Ces traitements restent cependant accessoires car les lésions de l'urticaire sont fugaces.

Lorsque le facteur déclenchant n'est pas connu, il faudra conseiller au sujet d'aller consulter son médecin qui pourra l'orienter afin de réaliser un bilan allergologique.

5.4 Lucite estivale

La lucite estivale bénigne est la photodermatose la plus fréquente. Cette « allergie solaire » touche principalement les femmes de 20 à 35 ans. Elle apparaît lors des premières expositions au soleil au printemps et à l'été. Son mécanisme est encore mal connu, la lucite estivale bénigne serait due à une réaction allergique de la peau aux rayons UVA du soleil ou des cabines de photothérapie.

5.4.1 Aspect clinique (100) (101) (102)

La lucite estivale provoque un prurit important et une sensation de brûlure quelques minutes après l'exposition au soleil. Le prurit est accompagné d'une éruption formée de papules érythémateuses pouvant se regrouper en grandes plaques urticariennes (Figure 34). Ces éruptions cutanées atteignent principalement les zones exposées au soleil : le décolleté, les membres (bras et jambes), le dos des mains et rarement le visage. Les symptômes peuvent durer jusqu'à 15 jours puis disparaissent sans laisser de cicatrice. Cette lucite estivale peut néanmoins réapparaître les années suivantes en s'aggravant.



Figure 34. Lucite estivale bénigne

5.4.2 Prise en charge et conseils (103) (104)

Afin de prévenir l'apparition de cette lucite estivale, il est indispensable de préparer sa peau à l'exposition solaire. Une exposition progressive au soleil sera alors à privilégier (éviter le soleil entre 12h et 16h) ainsi que de porter des vêtements protecteurs associé à une protection solaire à indice élevé sur les zones exposées.

Pour prévenir l'apparition d'une lucite estivale, certaines molécules peuvent être prises avant l'exposition solaire : l'hydroxychloroquine (**PLAQUENIL®** 200mg) et la chloroquine (**NIVAQUINE®** 100mg). Ces molécules sont des antipaludéens ayant une indication dans les traitements de fond des rhumatismes inflammatoires ainsi que dans la prévention des lucites. Dans la prévention des lucites, la posologie de ces traitements est de 2 à 3 comprimés par jour à débiter 7 jours avant le début de l'exposition solaire et à poursuivre pendant les 15 premiers jours d'exposition. Ces traitements sont à associés à une protection solaire avec un fort indice de protection.

L'éruption vésiculeuse de la lucite estivale bénigne est dans la majorité des cas très prurigineuse. Afin de calmer les démangeaisons, l'application d'une crème antihistaminique ou d'un dermocorticoïde d'activité faible (**ONCTOSE®**, **HYDROCORTISONE®**) ou la prise d'un antihistaminique per os peut être conseillée.

Une supplémentation en bêta-carotène, lycopène et canthaxanthine peut également être proposée car elle permettrait de diminuer la sensibilité de la peau aux UV. On les retrouve dans plusieurs traitements disponibles en libre accès à la pharmacie sous formes de comprimés ou gélules. Ils doivent être débutés au moins un mois avant l'exposition solaire et poursuivis pendant toute l'exposition en traitement d'entretien.

6 CONCLUSION

La dermatologie à l'officine relève d'une grande diversité et complexité pouvant rendre le diagnostic et le conseil difficile. Le large choix des produits de différentes gammes dermatologiques présentes à l'officine peut rendre le conseil compliqué. Le pharmacien devra déceler lorsque l'atteinte de la peau peut être soignée sans passer par le biais d'un médecin ou un spécialiste ou si l'atteinte nécessite une consultation médicale.

Le pharmacien d'officine joue un rôle important car c'est un professionnel de santé souvent sollicité en première intention grâce à sa disponibilité et sa proximité. La bonne prise en charge du patient nécessitera une coordination entre les différents professionnels de santé afin d'améliorer l'observance du patient à son traitement.

Son rôle sera primordial dans le suivi thérapeutique du patient de par ses conseils qu'il pourra prodiguer. En effet, ses conseils seront précieux lors de l'analyse et la délivrance de l'ordonnance afin d'améliorer la qualité de vie du patient. Il aura également pour but d'écouter le patient afin de répondre à ses attentes et de comprendre son ressenti psychologique sur la maladie.

7 BIBLIOGRAPHIE

1. Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2021 [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/>
2. Epiderme [Internet]. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2008/Biopsie2008/BIOPSIECUTANEE/Epiderme.html>
3. Dermato-Info. les fonctions de la peau [Internet]. dermato-info.fr. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction>
4. FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils - Niveau PCEM2 - DCEM1 [Internet]. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.5.4.html>
5. Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol*. juin 2012;30(3):257-62.
6. Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires - EM consulte [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1088/histologie-de-la-peau-normale-et-lesions-histopath>
7. [_kUratine_prof_FIN_.pdf](http://sbssa.ac-amiens.fr/sites/sbssa.ac-amiens.fr/IMG/pdf/_kUratine_prof_FIN_.pdf) [Internet]. [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: http://sbssa.ac-amiens.fr/sites/sbssa.ac-amiens.fr/IMG/pdf/_kUratine_prof_FIN_.pdf
8. [1_Structure_peau.pdf](http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/1_Structure_peau.pdf) [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/1_Structure_peau.pdf
9. DERMATO-INFO, les fonctions de la peau [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction#peau-normale_epiderm
10. Histologie de la peau et des follicules pileux [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/5699/MS_2006_2_131.html?sequence=27&isAllowed=y
11. HS - Les follicules pilo-sébacés [Internet]. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HSH/general/right/HS-SCu-Anx-Poil.htm>
12. Item 114 – UE 4 – Psoriasis - EM consulte [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/978604>
13. Nosbaum A, Nicolas J-F. Physiopathologie du psoriasis. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 2009.
14. Physiopathologie du psoriasis [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.abbviepro.com/fr/fr/immunologie/dermatologie/pathologies-et-environnement/physiopathologie-du-psoriasis.html>
15. Boehncke W-H, Schön MP. Psoriasis. *Lancet Lond Engl*. 5 sept 2015;386(9997):983-94.
16. [Psoriasis: physiopathology and immunogenetics] - PubMed [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589075/>

17. Psoriasis | La Revue du Praticien [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/psoriasis>
18. Tous ensemble face au psoriasis ! - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/>
19. Le diagnostic - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/le-diagnostic/>
20. Évaluez la sévérité du psoriasis & découvrez les traitements disponibles [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.abbviepro.com/fr/fr/immunologie/dermatologie/pathologies-et-environnement/evaluez-la-severite-du-psoriasis---decouvrez-les-traitements-dis.html>
21. Quels sont les types de psoriasis ? - VIDAL [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/types.html>
22. Les différentes formes de psoriasis - Service dermatologie et vénéréologie | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/dermatologie-venereologie/differentes-formes-psoriasis>
23. Les formes et localisations du psoriasis - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/>
24. DERMATO-INFO, le psoriasis [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/le-psoriasis>
25. dermato6an-dermocorticoides2018chehad.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/dermato6an-dermocorticoides2018chehad.pdf>
26. cours.pdf [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_20/site/html/cours.pdf
27. Les traitements locaux du psoriasis - VIDAL [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-locaux.html>
28. CT-11978_DAIVONEX_rad_PIC_avis2_CT11978.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-11978_DAIVONEX_rad_PIC_avis2_CT11978.pdf
29. Psoriasis : quel traitement ? | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/psoriasis/traitement>
30. Les traitements locaux - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/les-traitements-locaux/>
31. otezla-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/otezla-epar-product-information_fr.pdf

32. Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte - VIDAL [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html#prise-en-charge>
33. Méthotrexate - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/le-methotrexate/>
34. Les traitements généraux du psoriasis - VIDAL [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/psoriasis/traitements-generaux.html>
35. Biothérapies dans le psoriasis - EM consulte [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/212166/biotherapies-dans-le-psoriasis>
36. Guide Medecin.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <http://office.arrow-generiques.com/files/documents/Guide%20Medecin.pdf>
37. PUVAthérapie - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/la-puvatherapie/>
38. La photothérapie - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/la-maladie/soigner/le-psoriasis/la-phototherapie/>
39. Hygiène et hydratation - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/fiches-conseil/hygiene-et-hydratation/>
40. Psoriasis : comment prendre soin de sa peau ? | Pharmacien Giphar [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/maladies/maladies-peau/psoriasis/psoriasis-comment-prendre-soin-sa-peau>
41. Psoriasis and Depression: The Role of Inflammation - PubMed [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509759/>
42. Les huiles essentielles pour lutter contre le psoriasis [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/psoriasis-huiles-essentielles/>
43. Les meilleures astuces naturelles pour soulager le psoriasis - Aroma-Zone [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/guide-huiles-essentielles/psoriasis>
44. Dr Danielle Roux DDS. Précis de PHYTO-ARMOATHERAPIE. ALPEN Editions 2019. 9, avenue Albert II - MC - 98000 MONACO;
45. Acné - EM consulte [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/154420/acne>
46. Item 232•Dermatoses faciales : acné. :12.
47. Cours (Acné) [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <http://umvf.omsk-osma.ru/campus-dermatologie/Cycle2/Poly/3200faq.html>

48. DERMATO-INFO, l'acné [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-adultes/l%E2%80%99acn%C3%A9>
49. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. *Ann Dermatol Vénérologie*. oct 2006;133(10):813-24.
50. Évaluation de l'acné, Centre de Preuves en Dermatologie [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acn%C3%A9/%C3%A9valuation>
51. Gaudin F, Velazquez X. Responsable du Service presse : 2015;13.
52. Traitement de l'acné : nouvelles recommandations de la Société Française de Dermatologie, labellisées HAS [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/18504-traitement-de-l-acne-nouvelles-recommandations-de-la-societe-francaise-de-dermatologie-labellisees-has.html>
53. CUTACNYL - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cutacnyl-2425.html#35213>
54. 9635-eadv_acne_2_how_to_treat_it-fr.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: https://www.therapeutique-dermatologique.org/IMG/pdf/9635-eadv_acne_2_how_to_treat_it-fr.pdf
55. Haute Autorité de Santé - EFFEDERM (trétinoïne), rétinoïde topique [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1651905/fr/effederm-tretinoine-retinoide-topique
56. Traitement de l'acné | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/acne/traitement>
57. Meddispar - Traitement contre l'acné sévère avec isotrétinoïne orale : l'ANSM informe d'un risque potentiel de troubles neuro-développementaux en cas d'exposit... [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Actualites/2021/Traitement-contre-l-acne-severe-avec-isotretinoine-orale-l-ANSM-informe-d-un-risque-potentiel-de-troubles-neuro-developpementaux-en-cas-d-exposition-pendant-la-grossesse#nav-buttons>
58. apercu.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Clinique/RPC/RPC%20COLLEGE/2018/CN_GOF_RPC_2018-CONTRACEPTION.pdf#page-31
59. document_2750.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: https://vidalbox.vidal.fr/files/uploads/resources/document_2750.pdf
60. Dossier thématique - Diane 35 et ses génériques - ANSM [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/diane-35-et-ses-generiques>
61. Isotrétinoïne : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/isotretinoine-1919.html>
62. RUBOZINC 15 mg gél - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/rubozinc-15-mg-gel-14649.html>

63. Acné et contraception hormonale - EM consulte [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/271611/acne-et-contraception-hormonale>
64. Algorithmes de recommandations de prise en charge de l'acné, Centre de Preuves en Dermatologie [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acn%C3%A9#prise-en-charge>
65. Recommandations Acné - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/acne-1504.html#prise-en-charge>
66. Nettoyage peau acnéique - Stop O Spots [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/le-mag-stopospots/nettoyage-peau-acneique-stop-o-spots/ffs31981.aspx>
67. Soins acné - Routine de soin pour peaux acnéiques | EUCERIN [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/challenge-acne/articles/soins-de-la-peau-et-les-routines>
68. La liste des médicaments photosensibilisants | Pharmacien Giphar [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medicaments/risques-medicaments/liste-medicaments-photosensibilisants-0>
69. Phytothérapie acné : bienfaits phytothérapie sur l'acné - Ooreka [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://acne.ooreka.fr/astuce/voir/518917/phytotherapie-et-acne>
70. Acné : Prendre soin de sa peau avec les huiles essentielles et les conseils - Aroma-Zone [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/fiches-conseils/sante/problemes-cutanes/huiles-essentielles-acne>
71. Physiopathologie de l'eczéma atopique - ResoEczema [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.resoeczema.fr/2018/11/06/physiopathologie-de-leczema-atopique-2/>
72. La physiopathologie dans la dermatite atopique [Internet]. Association Française de l'eczéma. 2019 [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.associationeczema.fr/la-physiopathologie-dans-la-dermatite-atopique/>
73. Dermatite atopique (eczéma) - Troubles dermatologiques - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/dermatite/dermatite-atopique-ecz%C3%A9ma>
74. [Atopic dermatitis] - PubMed [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796288/>
75. DERMATO-INFO, la dermatite atopique [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/la-dermatite-atopique>
76. la-dermatite-atopique-de-l-adulte-v2.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/sites/default/files/la-dermatite-atopique-de-l-adulte-v2.pdf>
77. Cours [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114c/site/html/1.html

78. Evolution et complications | Fundación Eczema [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/es/node/3885>
79. Recommandations Dermatite atopique de l'adulte - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dermatite-atopique-de-l-adulte-2731.html#prise-en-charge>
80. dupilumab-for-treating-moderate-to-severe-atopic-dermatitis-pdf-82606900940485.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta534/resources/dupilumab-for-treating-moderate-to-severe-atopic-dermatitis-pdf-82606900940485>
81. DUPIXENT (dupilumab) : premier traitement biologique systémique dans la dermatite atopique [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/23156-dupixent-dupilumab-premier-traitement-biologique-systemique-dans-la-dermatite-atopique.html>
82. OLUMIANT désormais pris en charge dans la dermatite atopique [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26880-olumiant-desormais-pris-en-charge-dans-la-dermatite-atopique.html>
83. protopic-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/protopic-epar-product-information_fr.pdf
84. Tacrolimus : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tacrolimus-15314.html>
85. Eczéma atopique : les allergènes jouent avec nos nerfs | Salle de presse | Inserm [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/eczema-allergenes-joue-avec-nos-nerfs/36805/>
86. Dermatite atopique (eczéma atopique) | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dermatite-atopique-eczema-atopique>
87. Dermatite séborrhéique - EM consulte [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/154422/dermatite-seborrheique>
88. [Cutaneous Malassezia infections and Malassezia associated dermatoses: An update] - PubMed [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25968082/>
89. Dermite séborrhéique : manifestations cliniques et prise en charge [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-289/dermite-seborrheique-manifestations-cliniques-et-prise-en-charge>
90. Improving the management of seborrhoeic dermatitis - PubMed [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24689165/>
91. [Seborrhoeic dermatitis: clinical manifestations and management] - PubMed [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21568097/>

92. Recommandations Dermite séborrhéique de l'adolescent et de l'adulte - VIDAL [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dermite-seborrheique-de-l-adolescent-et-de-l-adulte-1493.html#prise-en-charge>
93. Comment traiter et prévenir la dermatite séborrhéique - Conseils santé [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/comment-traiter-une-dermite-seborrheique>
94. Traitement de la dermatite séborrhéique | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/dermatite-seborrheique/diagnostic-traitement>
95. Dermite séborrhéique du visage : traitement et prévention [Internet]. [cité 27 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.illicopharma.com/content/234-dermite-seborrheique-du-visage-traitement-et-prevention>
96. DERMATO-INFO, l'urticaire [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/l%E2%80%99urticaire>
97. Urticaire - Troubles dermatologiques - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/prise-en-charge-du-patient-atteint-de-troubles-dermatologiques/urticaire>
98. Urticaire | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/urticaire>
99. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'urticaire chronique [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272211/fr/prise-en-charge-de-l-urticaire-chronique
100. Allergie au Soleil - Lucite estivale et traitement - Dr Abimelec [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.abimelec.com/lucite.htm>
101. Lucite estivale bénigne et lucite polymorphe - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1195>
102. La lucite estivale bénigne existe-t-elle ? - EM consulte [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/153917/la-lucite-estivale-benigne-existe-t-elle->
103. PLAQUENIL 200 mg cp pellic - VIDAL [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/plaquenil-200-mg-cp-pellic-65584.html>
104. NIVAQUINE 100 mg cp séc - VIDAL [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/nivaquine-100-mg-cp-sec-11880.html>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Titre : Prise en charge des pathologies cutanées à l'officine

Résumé :

La dermatologie est une spécialité complexe dont le pharmacien est régulièrement confronté à l'officine. De par sa facilité d'accès, le pharmacien est souvent le premier à être sollicité lors d'affections cutanées. Il joue ainsi un rôle majeur dans la prise en charge des pathologies cutanées tant par ses conseils délivrés en complément d'un traitement prescrit que par son diagnostic lors d'affections cutanées bénignes. Les pathologies cutanées telles que l'acné, le psoriasis ou bien les différentes dermatites peuvent avoir un fort impact psychologique sur le patient dû à certaines formes inesthétiques. Le pharmacien se devra d'être à l'écoute des attentes du patient, de le rassurer et d'apporter les conseils permettant d'améliorer l'observance des traitements ainsi que sa qualité de vie. Le pharmacien devra cependant évaluer grâce à ses connaissances si une affection cutanée nécessite une consultation médicale par un médecin ou un dermatologue ou si elle peut être traitée sans.

Mots clés : peau, dermatologie, acné, psoriasis, dermatite atopique, lucite estivale, dermocorticoïdes, conseils à l'officine

Title : Management of skin pathologies at the pharmacy

Abstract :

Dermatology is a complex specialty with which the pharmacist is regularly confronted with the dispensary. Because of its ease of access, the pharmacist is often the first to be called upon for skin disorders. He thus plays a major role in the management of skin pathologies both through his advice given in addition to prescribed treatment and through his diagnosis in benign skin conditions. Skin pathologies such as acne, psoriasis or different types of dermatitis can have a strong psychological impact on the patient due to certain unsightly forms. The pharmacist must listen to the patient's expectations, reassure him and provide advice to improve treatment compliance and quality of life. The pharmacist will however have to assess using his knowledge whether a skin condition requires a medical consultation by a doctor or a dermatologist or if it can be treated without.

Keywords : skin, dermatology, acne, psoriasis, atopic dermatitis, summer lucitis, topical corticosteroids, pharmacy advice

UFR des sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33076 Bordeaux Cedex