



HAL
open science

Intérêt des thérapies complémentaires non médicamenteuses dans le Psoriasis

Dyana Benyahia

► **To cite this version:**

Dyana Benyahia. Intérêt des thérapies complémentaires non médicamenteuses dans le Psoriasis. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04012101

HAL Id: dumas-04012101

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04012101>

Submitted on 2 Mar 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 8 FEVRIER 2023

PAR

Mme BENYAHIA Dyana

Né(e) le 07/07/1996 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

*Intérêt des thérapies complémentaires non médicamenteuses
dans le Psoriasis*

JURY :

Président : Pr. Thierry TERME, Chimie organique et pharmacochimie

Membres : Mr. Nicolas PRIMAS, Maitre de conférences, Chimie organique pharmaceutique et hydrologie
Mr. Rachid AMEUR, Kinésithérapeute

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

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIQUE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANTS CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
Mr. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Alexandra WALTON

A.H.U

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

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

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE

M. Stéphane HONORÉ

PHARMACODYNAMIE

M. Benjamin GUILLET

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE

M. Bruno LACARELLE
M. Joseph CICCOLINI

TOXICOLOGIE GENERALE

Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE

M. Florian CORREARD
Mme Marie-Anne ESTEVE

PHARMACODYNAMIE

M. Guillaume HACHE
Mme Ahlem BOUHLEL
M. Philippe GARRIGUE

PHYSIOLOGIE

Mme Sylviane LORTET

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE

Mme Raphaëlle FANCIULLINO
Mme Florence GATTACECCA
Mme Anne RODALLEC
M. Nicolas FABRESSE

TOXICOLOGIE GENERALE

M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE

Mme Anaïs MOYON
M. Vincent NAIL

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

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

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

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



LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE

Remerciements

Je remercie mon directeur de thèse pour son implication, son accompagnement et ses conseils avisés tout au long de l'écriture de cette thèse. Vous avez tout mon respect et ma reconnaissance.

Je remercie également les membres du jury pour leur intérêt et leur lecture attentive de mon travail. Merci de vous être rendu disponible.

À ma maman, la personne la plus chère à mon cœur, celle qui a consacré sa vie à aider les autres, celle pour qui le dévouement n'a pas de frontière. Merci d'être le plus bel exemple que puisse rêver un enfant. Tu es mon héroïne et ma plus grande source de motivation. Je t'aime.

À mon fiancé (et bientôt mari), le moteur de ma vie. Tu es là depuis le début de cette aventure. Tu m'as supporté chaque jour, dans mes moments de stress et de perte de confiance. Tu as toujours su me surélever, me faire évoluer et me pousser à me dépasser. Tu es un exemple de courage et de détermination sans égal à mes yeux. Tu m'as appris que je pouvais accomplir des miracles. Merci de toujours garder le sourire et d'être si patient. Je remercie le ciel de t'avoir mis sur ma route. Le futur est à nous. Je t'aime.

À ma famille, mes tantes, mes oncles, mes cousins. Je mesure la chance d'avoir hérité d'une famille unie sur laquelle je peux compter et qui m'apporte autant. Vous comptez énormément pour moi.

À mon petit frère, que j'aime plus que je ne veuille l'admettre. Malgré de nombreuses péripéties, je ne retiens que le meilleur. Merci d'avoir toujours cru en moi. Les années nous rapprochent et j'en suis si heureuse. Je suis très fière de toi et de ce que tu deviens.

À mon papa, merci pour ta confiance.

À mes plus proches amies, Cécilia, Lucie, Mélissa ; celles qui sont toujours restées à mes côtés malgré les tempêtes et les années. Merci de m'avoir supporté, de toujours avoir été là et de m'avoir tant apporté.

À ceux qui ne sont plus, ceux qui ont partagé une partie de cette aventure et qui sont descendus du train plus tôt que ne l'aurais voulu. Merci d'avoir contribué à la personne que je suis devenue. Vous aurez toujours une place auprès de moi.

Sans vous, je n'en serais pas là, merci à tous !

Table des matières

INTRODUCTION GÉNÉRALE	7
------------------------------	----------

PARTIE I : PHYSIOPATHOLOGIE	9
------------------------------------	----------

I. Généralités	10
1. La peau	10
1.1. Généralités	10
1.1.1. L'épiderme	10
1.1.2. Le derme	12
1.1.3. L'hypoderme	13
1.2. Desquamation et épidermisation	13
1.2.1. Généralités	13
1.2.2. Régulation de l'homéostasie épidermique	13
1.2.3. Les agressions	14
1.3. Flore cutanée de surface	14
1.4. Les grandes fonctions de la peau	14
1.4.1. Fonction barrière de la peau	14
1.4.2. Peau et régulation hydrique	15
1.4.3. Rôle immunitaire de la peau	16
2. Le psoriasis	17
2.1. Généralités	17
2.2. Historique et épidémiologie	17
II. Physiopathologie du psoriasis	18
1. Les différentes formes de psoriasis	18
1.1. Le psoriasis en plaques	18
1.2. Le psoriasis en gouttes	21
1.3. Le psoriasis pustuleux	21
1.4. Le psoriasis érythrodermique	22
1.5. Rhumatisme psoriasique	22
1.6. Autres formes :	22

2. Des mécanismes physiologiques et histologiques mis à mal :	23
2.1. Un cycle de desquamation et d'épidermisation accéléré	23
2.2. Une immunité incomprise	23
3. Étiologies du psoriasis	24
3.1. Facteurs génétiques	24
3.2. Facteurs déclenchants et/ou aggravants	25
3.2.1. Facteurs environnementaux	26
3.2.2. Facteurs immunologiques	27
3.2.3. Facteurs psychologiques	27
4. Le phénomène de Koebner	27
5. Physiopathologie du prurit	27
6. Conclusion	28

PARTIE II : PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE **29**

I. Introduction	30
II. Démarche diagnostique	31
III. Critères de prise en charge	31
1. Impact sur la qualité de vie	31
2. Évaluation de la sévérité du psoriasis	32
3. Les différents scores d'évaluation	32
3.1. Le score DLQI (Dermatology Life Quality Index)	32
3.2. Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index)	32
3.3. Le score SPI (Simplified Psoriasis Index)	33
IV. Stratégies thérapeutiques médicamenteuses	33
1. Généralités	34
2. La place des traitements topiques	35
2.1. Les Dermocorticoïdes (DC)	35
2.1.1. Mécanisme d'action	35
2.1.2. Classification	35
2.1.3. Contre-indications et effets indésirables	37
2.1.4. Conseils associés	37
2.2. Les immunosuppresseurs topiques	38
2.2.1. Analogues de la vitamine D	38

2.2.2.	Psoralènes	39
2.3.	Les kératolytiques	39
2.4.	Les émoullients	39
3.	La place des traitements systémiques.....	40
3.1.	Traitements oraux.....	40
3.1.1.	Immunosuppresseurs oraux.....	40
3.1.2.	Rétinoïdes : Acitrétine (<i>Soriatane</i> ®)	42
3.2.	Biothérapies	43
3.2.1.	Les Anti-TNF α	43
3.2.2.	Les inhibiteurs des interleukines.....	46
3.3.	Aprémilast (<i>OTEZLA</i> ®)	47
3.4.	Médicaments en attente d'évaluation à long terme : les anti-JAK	47
4.	Cas particulier : Le psoriasis chez l'enfant	48
5.	Évaluation de l'observance au traitement.....	48
5.1.	Observance des traitements topiques.....	49
5.2.	Observance des traitements systémiques par voie orale.....	49
5.3.	Observance des biothérapies.....	49
6.	Détermination de l'efficacité du traitement.....	50

PARTIE III : THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES **51**

I.	Introduction.....	52
II.	État des lieux	53
1.	Échec, effets indésirables et insatisfaction :	53
2.	Mauvaise observance et adhésion thérapeutique :	53
3.	La corticophobie :.....	54
4.	Conclusion	55
III.	La Photothérapie	55
1.	Peau et rayonnements UV.....	55
1.1.	Les types de rayonnements UV	55
1.1.1.	Les UVA.....	56
1.1.2.	Les UVB.....	56
1.2.	La photo-immunosuppression :	56
1.3.	Définitions	57
2.	Photothérapie et psoriasis.....	57

2.1.	Les indications.....	58
2.2.	Photothérapies conventionnelles et à spectre étroit.....	58
2.2.1.	Photothérapie aux UVA : la PUVAthérapie (1974).....	58
2.2.2.	Photothérapie UVB :.....	64
2.2.3.	Les contre-indications et précautions d'emploi.....	71
2.3.	La photothérapie sélective.....	71
3.	Les autres types de photothérapies	72
3.1.	La lumière LED bleue.....	72
3.1.1.	Généralités	72
3.1.2.	Le dispositif « BlueControl »	73
3.1.3.	Quelques études	75
3.1.4.	Conclusion	76
3.2.	Le laser UVB excimer à 308 nm.....	77
3.2.1.	Généralités et définitions	77
3.2.2.	Le laser excimer et le psoriasis.....	77
3.2.3.	Ses caractéristiques.....	79
3.2.4.	Utilisation après échec thérapeutique.....	79
3.2.5.	Utilisation synergique.....	80
4.	Conclusion	80
IV.	Le thermalisme	80
1.	Généralités sur le thermalisme	81
1.1.	Quelques définitions :	81
1.2.	Un peu d'histoire.....	81
1.3.	Les différentes eaux minérales :	82
1.3.1.	Eaux minérales sulfureuses	82
1.3.2.	Eaux minérales alcalines	82
1.3.3.	Eaux salines thermales	82
1.3.4.	Autres eaux minérales.....	83
2.	Cure thermale en dermatologie.....	83
2.1.	Les stations thermales	83
2.2.	Thermalisme et dermatologie	83
2.2.1.	De l'admission au traitement.....	84
2.2.2.	Au-delà des soins : L'éducation thérapeutique du patient (ETP).....	88
2.2.3.	Indications et contre-indications de la cure thermale.....	89
2.3.	Prise en charge :	90

3. Thermalisme et psoriasis	90
3.1. Comment l'eau thermale d'Avène améliore la symptomatologie psoriasique : Quels effets ?	91
3.1.1. Composition de l'eau thermale d'Avène (ETA)	91
3.1.2. Effet anti-inflammatoire.....	91
3.1.3. Effet immunomodulateur	92
3.1.4. L'impact du métabolisme calcique sur la différenciation kératinocytaire.....	92
3.2. En quoi l'eau thermale d'Avène améliore la symptomatologie psoriasique : Quelle efficacité ?	92
3.2.1. Études sur l'effet antiprurigineux de l'eau thermale d'Avène.....	93
3.2.2. Études sur l'impact de l'eau thermale sur la qualité de vie des patients psoriasiques	93
3.2.3. Analyse épidémiologique sur l'efficacité clinique de la cure thermale Avène ...	93
4. Conclusion	94
V. Prise en charge psychologique	95
1. Dépression et psoriasis	95
1.1. Altération de la qualité de vie et sphère psychologique	95
1.2. Les liens biologiques :	97
2. Conséquences pratiques	98
3. Une prise en charge globale	99
4. Conclusion	101
VI. Phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, vitamines et oligoéléments .	101
1. Phytothérapie	101
1.1. Huile d'onagre, de bourrache et de pépins de cassis	102
1.2. Le grain et la plantule d'avoine (<i>Avena sativa</i>).....	103
1.3. Le capitule floral de calendula ou souci des jardins (<i>Calendula officinalis</i>)	104
1.4. L'écorce et les feuilles d'hamamélis (<i>Hamamelis virginiana</i>).....	104
1.5. La feuille de sauge (<i>Salvia officinalis</i>)	104
2. Aromathérapie	105
2.1. Les huiles essentielles	105
2.1.1. L'HE de Lavande aspic (<i>Lavandula latifolia</i>).....	105
2.1.2. L'HE de Myrrhe amère (<i>Commiphora myrrha</i>)	105
2.1.3. L'HE de Camomille matricaire ou allemande (<i>Matricaria chamomillae</i>).....	106
2.1.4. L'HE de Camomille romaine (<i>Chamaemelum nobile</i>)	106
2.1.5. L'HE de Menthe poivrée (<i>Mentha pipireta</i>).....	107

2.1.6.	L'HE de Lavande vraie (<i>Lavendula angustifolia</i>)	107
2.1.7.	L'HE de Géranium rosat (<i>Pelargonium asperium</i>).....	108
2.1.8.	L'HE de Romarin à verbénone (<i>Rosmarinus officinalis CT verbénone</i>)	108
2.1.9.	L'HE d'Encens (<i>Boswellia carterii</i>)	108
2.1.10.	L'HE d'Hélichryse italienne ou Immortelle (<i>Helichrysum angustifolium ou italicum</i>)	108
2.2.	Les huiles végétales.....	109
2.2.1.	Choix d'une HV en fonction du site d'action.....	109
2.2.2.	Choix d'une HV en fonction de ses propriétés.....	109
2.3.	Exemples de formulations	111
3.	Homéopathie	112
4.	Vitamines et oligoéléments	112
4.1.	Les vitamines.....	113
4.1.1.	La vitamine A.....	113
4.1.2.	Les vitamines B.....	114
4.1.3.	La vitamine C	115
4.1.4.	La vitamine D.....	116
4.1.5.	La vitamine E	116
4.2.	Sels minéraux et oligoéléments	118
4.2.1.	Les oligoéléments.....	118
4.2.2.	Les sels minéraux	119

CONCLUSION

122

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le psoriasis est une affection qui touche 2 % de la population française [1]. Elle est catégorisée comme étant une pathologie chronique courante. Cependant, aujourd'hui en France, le psoriasis reste méconnu de la population, avec de nombreuses incompréhensions et de nombreux questionnements. C'est une pathologie dite affichante, ce qui la place dans les affections avec un retentissement psychologique et social important. Les patients vont alors se tourner vers les professionnels de santé en premier lieu et le pharmacien reste le professionnel reconnu comme étant celui de premier recours. Cela est d'autant plus vrai qu'aujourd'hui les déserts médicaux sont de plus en plus présents et que les patients doivent souvent attendre plusieurs mois avant d'avoir un rendez-vous chez un spécialiste. Le pharmacien est de plus en plus amené à suivre les patients chroniques entre deux rendez-vous médicaux et doit savoir trouver des solutions par lui-même. Nous avons notre rôle à jouer dans le suivi des patients chroniques et l'expertise médico-pharmaceutique sera de plus en plus sollicitée dans les années à venir. Toutefois, les pharmaciens ne sont pas formés activement à cette pathologie durant leurs études, ne connaissant pour la plupart que le traitement de première intention sur ordonnance.

C'est pourquoi, dans le cadre de l'évolution du métier de pharmacien, axé sur le conseil et l'expertise, il est important que celui-ci soit formé aux thérapies complémentaires, afin de pouvoir accompagner au mieux le patient dans sa pathologie chronique et faire valoir son importance dans la chaîne de soins.

De plus, aujourd'hui la corticophobie est de plus en plus ancrée dans l'esprit des Français et c'est au pharmacien de jouer son rôle de conseil, d'éducateur et c'est à lui que revient le soin d'apporter des solutions complémentaires afin d'éviter le décrochage thérapeutique des patients.

Nous allons donc aborder dans une première partie la physiopathologie du psoriasis. Le chapitre suivant sera consacré à la prise en charge médicamenteuse. Dans une troisième partie, nous nous intéresserons dans un premier temps aux raisons pour lesquelles la prise en charge actuelle à elle seule ne suffit pas. Cela nous permettra de mieux comprendre l'importance du rôle de pharmacien. Enfin, dans un second temps, nous nous attacherons aux thérapeutiques non-médicamenteuses pouvant se compléter au traitement afin de proposer une prise en charge complète et personnalisée au patient.

PARTIE I :
PHYSIOPATHOLOGIE

I. Généralités

1. La peau

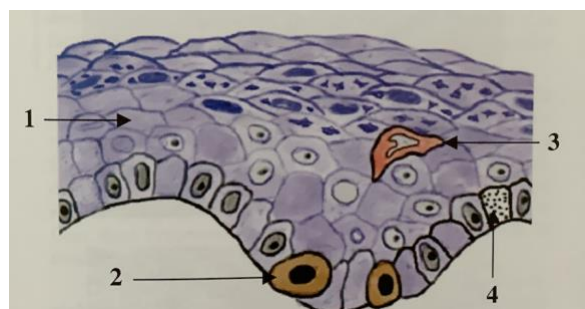
La peau est le plus grand organe humain avec une surface de 1,5 à 2 m² et un poids de 3,5 à 10 kg. Avant d'être une enveloppe de protection, la peau est le siège de nombreux mécanismes, faisant d'elle un élément essentiel au bon fonctionnement des activités barrières, thermorégulatrices, métaboliques, sensorielle, de renouvellement ou encore d'échange et de réponse immunitaire [2].

1.1. Généralités

La peau est constituée de 3 tissus ayant chacune une fonction propre [3] :

1.1.1. L'épiderme

C'est le tissu le plus externe de la peau. C'est un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié kératinisé, non-vascularisé, ayant une fonction principale dite de protection ou « barrière ». Ce tissu est composé de plusieurs couches abritant différents types cellulaires :



- 1 : kératinocytes
- 2 : mélanocytes
- 3 : cellules de Langerhans
- 4 : cellules de Merkel

Figure 1 : Les 4 populations cellulaires de l'épiderme [2]

○ Les kératinocytes :

Ce sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme (à hauteur de 80%). Elles ont un rôle de production, car elles participent au processus de « kératinisation » qui consiste à produire de la kératine ; protéine fibreuse, résistante et insoluble à l'eau. Elle permet donc à l'épiderme d'assurer sa fonction principale de protection contre les agents extérieurs.

Les kératinocytes sont répartis en plusieurs couches (de la plus interne à la plus externe) qui se superposent :

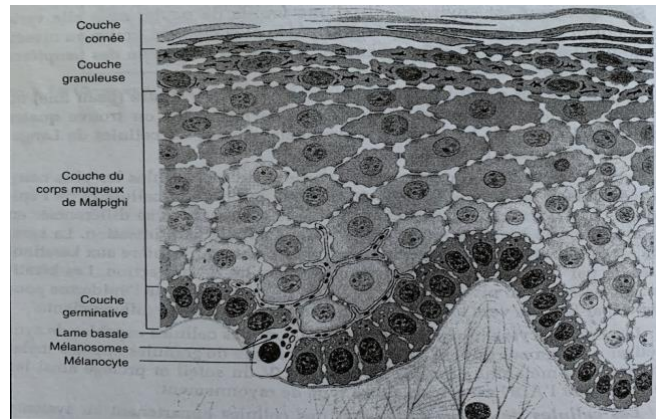


Figure 2 : Les couches épidermiques [3]

- La **couche basale** (ou germinative), la plus profonde, qui entre en contact avec le derme et sur laquelle vont se rattacher entre eux les kératinocytes par des jonctions serrées (desmosomes), ce qui assure le caractère cohésif de l'épiderme. Ceci explique en partie la fonction « barrière » de l'épiderme contre les agents extérieurs et sa grande résistance mécanique. Les kératinocytes se divisent de façon intense et active pour permettre la différenciation.
- La **couche épineuse** (ou couche du corps muqueux de Malpighi) est composée de ribosomes participants à la synthèse de la kératine.
- La **couche granuleuse** est composée des différentes structures qui contiennent des lipides permettant la cohésion des cellules épithéliales avec les desmosomes et ainsi le renforcement de la fonction « barrière » de l'épiderme.
- La **couche claire**, présente seulement aux endroits où la peau est la plus épaisse.
- La **couche cornée** appelée aussi *stratum corneum*, est la couche la plus externe et la plus kératinisée de l'épiderme. Ici, les kératinocytes sont appelés cornéocytes, car ils n'ont pas de noyaux ou d'organites. Ce sont des cellules dites « mortes » mais fonctionnelles qui sont reliées entre elles par un ciment, qui leur donne leur fonction barrière [2]. Cette couche est divisée en 2 sous-couches : la couche compacte (*stratum compactum*) et la couche desquamante (*stratum disjonctum*), qui est la couche la plus externe de l'épiderme. C'est à ce niveau qu'a lieu la desquamation des cellules de la couche cornée suivant un cycle régulier d'environ 28 jours.

Les kératinocytes sont retrouvés en première ligne à la surface de l'épiderme, au niveau de la couche cornée, après avoir migré de la couche basale de manière centrifuge. Cette migration a lieu durant leur différenciation.

- Les mélanocytes :

Ce sont des cellules qui jouent un rôle de protection contre les rayonnements UV du soleil par production de mélanine, pigment capable d'absorber ces rayons pouvant déstructurer l'ADN. On appelle ce phénomène, la photoprotection.

- Les cellules de Langerhans :

Ce sont des cellules du système immunitaire de la peau qui sont synthétisées dans la moelle osseuse et qui jouent un rôle de défense contre les agressions extérieures. En effet, elles sont considérées comme « les macrophages » de l'épiderme, car elles présentent les antigènes locaux exogènes aux lymphocytes TCD4+ naïfs dans le but d'induire une réponse immune [2]. Leur quantité est amenée à augmenter lorsque l'épiderme subit un désordre d'origine immunitaire.

- Les cellules de Merkel :

Ce sont des cellules neuro-épithéliales endocrines qui jouent un rôle de récepteur sensoriel au toucher.

1.1.2. Le derme

C'est le tissu intermédiaire de la peau. C'est un tissu conjonctif dense constitué de fibroblastes, de fibres de collagène et de fibres élastiques ; ce qui le rend plus épais que l'épiderme et qui lui confère un rôle de soutien. Le derme est vascularisé contrairement à l'épiderme. Il contient les réseaux veineux et lymphatiques cutanés ce qui permet des échanges entre les différents compartiments. Il participe également aux mécanismes de défense cutanée contre les agents extérieurs ainsi qu'aux mécanismes de réparation de la peau [2]. En effet, le derme est constitué de fibroblastes, de cellules impliquées dans la défense immunitaire tel que des leucocytes, mastocytes ou macrophages et d'une matrice extracellulaire (MEC).

Les fibroblastes sont les cellules principales du derme. Elles participent à la synthèse et au bon fonctionnement des constituants de la MEC. Ces derniers jouent un rôle fondamental dans le processus de cicatrisation cutanée. De plus, certains facteurs de croissance et cytokines jouent un rôle dans l'activité et la prolifération de ces cellules : l'IGF-I stimule l'activité de production de collagène par les fibroblastes permettant la cicatrisation ; l'IL-6 stimule aussi la production de collagène par les fibroblastes, mais favorise aussi l'inhibition de leur multiplication et le TGF β joue un rôle important dans la cicatrisation tissulaire.

1.1.3. L'hypoderme

C'est le tissu le plus interne de la peau. Il est composé de tissu adipeux. Il y aura surtout un rôle de stockage énergétique et de thermorégulation.

1.2. Desquamation et épidermisation

1.2.1. Généralités

Nous ne connaissons pas aujourd'hui les facteurs qui expliquent que ce mécanisme soit parfaitement régulé. En effet, la desquamation est à son maximum vers 2h du matin et à son minimum entre 12h et 14h. Ce mécanisme aura lieu au niveau de la couche cornée. Ce processus de desquamation est compensé par un renouvellement constant de l'épiderme. En effet, l'épiderme abrite des cellules souches (ou germinatives) qui permettent une prolifération en constante adéquation avec la perte des cellules cornées via un processus de différenciation perpétuel. Les cellules filles résultantes de cette différenciation peuvent soit, rester quiescentes, soit être éliminées par apoptose, ou encore se différencier et ainsi pallier la perte cellulaire : c'est l'homéostasie épidermique.

Le temps nécessaire au renouvellement des cellules germinatives (différenciation) ajouté au temps de migration de ces cellules de la couche la plus profonde de l'épiderme jusqu'à la couche cornée et à leur desquamation au niveau de la couche cornée superficielle, détermine le temps de renouvellement de l'épiderme.

Ainsi, l'épiderme sera renouvelé entièrement tous les 27 à 40 jours et la couche cornée mettra environ 14 jours à se renouveler en temps normal [2,3].

1.2.2. Régulation de l'homéostasie épidermique

Cette régulation permettra à la peau de s'adapter au milieu environnant pour ainsi assurer la défense et le maintien des autres fonctions cutanées [2]. Il y a des nombreux facteurs qui entrent en jeu dans ce processus et parmi eux, les facteurs de croissance. L'EGF (*Epidermal Growth Factor*), le TGF α et β (*Transforming Growth Factor*) et le TNF α (*Tumor Necrosis Factor*) sont produits par les kératinocytes. Ils jouent un rôle dans l'homéostasie, car ils régulent la différenciation en activant ou inhibant les mitoses localement au niveau de l'épiderme. En effet, L'EGF et le TGF α ont la capacité de stimuler la prolifération et la migration des kératinocytes, en particulier les kératinocytes basaux responsables de l'épidermisation, le TGF β a lui, la fonction d'inhiber cette prolifération kératinocytaire. Le TNF α possède les deux fonctions d'inhiber ou stimuler la différenciation kératinocytaire.

Il faut savoir qu'en cas d'altération de la couche cornée, une augmentation brutale de la concentration en $TNF\alpha$ a lieu afin de permettre de maintenir l'homéostasie épidermique en entraînant une réparation des cornéocytes plus rapide que la normale.

1.2.3. Les agressions

L'épiderme est la première barrière du corps, elle subit donc de nombreuses agressions de l'extérieur au quotidien. C'est pourquoi, plusieurs réactions à ces agressions sont mises en place par l'épiderme afin de maintenir son intégrité. Elles vont dépendre du type d'agression et impliquent dans certains cas une accélération de l'activité mitotique pour palier à la perte cellulaire. Soit, l'augmentation mitotique est compensée par la perte cellulaire (desquamation de la couche cornée), soit l'augmentation des divisions cellulaires est plus importante et l'on aura une hyperplasie basale. Cet épaissement épidermique est là dans le but de protéger la barrière cutanée. On verra ce phénomène notamment dans le cas des frictions cutanées importantes ou en cas de plaies, mais là, il n'y aura normalement pas d'hyperplasie sauf en cas de pathologies déterminées, comme dans le cas du psoriasis.

1.3. Flore cutanée de surface

La couche cornée est composée de 2 sous-couches, dont la plus superficielle est la couche desquamante (*stratum disjunctum*) qui possède des espaces vides, car c'est ici que les cornéocytes terminent leur vie en desquamant. La couche cornée peut ainsi abriter de nombreuses colonies bactériennes malgré sa fonction première de barrière cutanée. La pilosité est aussi un bon réservoir de micro-organismes. Tous ces micro-organismes colonisateurs forment notre flore cutanée de surface ou dite résidente. Selon les variations de l'humidité, du pH, de la température, de l'intégrité épidermique ou de la quantité de lipides en surface, la composition microbienne sera différente [2,3].

1.4. Les grandes fonctions de la peau

On pourra citer la fonction barrière, sébacée, sudorale, de vascularisation et d'innervation, de renouvellement, de thermorégulation, d'immunité, de régulation hydrique, d'échanges, de cicatrisation ou encore de photosensibilisation.

1.4.1. Fonction barrière de la peau

Cette fonction confère à l'épiderme une capacité de protection contre des substances tant chimiques, qu'infectieuses ainsi qu'une photoprotection [2].

1.4.1.1. Barrière mécanique et chimique

Nous savons que la couche la plus superficielle de la peau, la couche cornée est imperméable grâce aux nombreux cornéocytes qui desquament et aux lipides épidermiques. De plus, son renouvellement périodique participe à cette protection mécanique en évitant la prolifération bactérienne. L'imperméabilité permettra aussi à la peau de limiter la perte en eau de l'organisme. La couche cornée est aussi une barrière chimique par la présence de kératine qui la rend très résistante aux agressions chimiques.

1.4.1.2. Barrière antimicrobienne

La couche cornée est aussi une barrière antimicrobienne grâce à différents facteurs dont la desquamation, qui permet l'élimination des bactéries à la surface avant qu'ils ne pénètrent cette couche. Cependant, certains virus et bactéries peuvent tout de même pénétrer la couche cornée d'autant plus si l'intégrité de la barrière est compromise.

1.4.2. Peau et régulation hydrique

L'épiderme assure entre autres la protection contre les entrées et les sorties d'eau. L'eau est contenue en très grande majorité dans le derme (6 à 8 litres) et sa quantité diminue drastiquement dans l'épiderme et la couche cornée. Cela s'explique par l'hydrophobicité de la couche cornée qui participe à diminuer les flux hydriques. C'est sa fonction barrière qui lui permet d'éviter les sorties, mais aussi les entrées d'eau en quantité importante. Cette barrière est tout de même sujette au quotidien à des pertes insensibles en eau, en quantité peu importante. Ces pertes peuvent augmenter dans certaines pathologies [2,3].

1.4.2.1. Film hydrolipidique

L'épiderme a comme fonction principale, celle de barrière cutanée et de protection contre la dessiccation (perte en eau). Pour remplir cette fonction, elle possède un film cutané de surface composé des cornéocytes gorgés de kératine qui vont proliférer et desquamer, ainsi qu'un film hydrolipidique. Ce dernier aura une fraction hydrosoluble à l'origine du pH acide de la peau, et d'une fraction liposoluble composée en majorité de sébum et de lipides épidermiques. Ce film jouera un rôle de protection via les lipides épidermiques et le pH acide qui permet à l'épiderme de jouer son rôle de barrière cutanée. En effet, cela empêche la croissance des germes

pathogènes extérieurs. Il aura aussi un rôle important de maintien de l'hydratation, de l'humidité cutanée grâce aux différents acides aminés et lipides.

1.4.2.2. Perte insensible en eau (PIE)

L'eau a la capacité de modifier les propriétés de la couche cornée. En effet, cette dernière possède un pouvoir hygroscopique important qui lui permet de capter de grandes quantités d'eau. L'eau libre ou mobilisable se trouve au niveau du derme qui est perméable. L'eau remonte en direction de l'épiderme pour s'évaporer ou se lier au film hydrolipidique. Ce flux hydrique constitue la PIE. Cette PIE est plus ou moins importante en fonction de différents facteurs, comme l'intégrité de la couche cornée, car plus elle sera épaisse et plus la PIE sera faible ; la température ambiante ; l'hydratation cutanée, car plus la couche cornée sera hydratée plus la fonction barrière sera efficace et la PIE faible. L'occlusion, via des topiques gras par exemple diminuent aussi la PIE. La mesure de la PIE permet d'apprécier l'intégrité de la couche cornée et par conséquent l'efficacité de sa fonction barrière. Dans certaines circonstances ou pathologies, l'intégrité de la couche cornée peut être mise à mal et donc augmenter la PIE. Ce sera le cas du psoriasis, provoquant une déshydratation de la peau.

1.4.3. Rôle immunitaire de la peau

Au sein de la peau, plusieurs types cellulaires jouent un rôle important dans la défense immunitaire.

Les cellules de Langerhans (CL) sont les cellules présentatrices d'antigène de l'épiderme. En effet, ces cellules dendritiques sont capables après migration de la moelle et maturation, de présenter les antigènes aux lymphocytes T « naïfs » dans les ganglions lymphatiques. Il y aura une double action kératinocytes/CL au niveau de l'épiderme et cela permet l'amorçage de la réponse immunitaire.

Les kératinocytes interviennent lorsque des substances antigéniques extérieurs tentent de pénétrer la barrière cutanée. Ils ont également la capacité d'initier une réponse inflammatoire, sans qu'il ait pénétration d'antigènes extérieurs. Ces cellules sécrètent du $TNF\alpha$ et de l' $IL-1\beta$; des cytokines qui déclenchent la migration des CL vers les ganglions lymphatiques. Ceci permet l'activation et la migration des lymphocytes $TC4+$ sur le lieu de l'agression.

Les macrophages du derme sont en deuxième ligne pour éliminer les bactéries ou virus qui auraient réussi à pénétrer l'épiderme [2,3].

2. Le psoriasis

2.1. Généralités

Le problème avec le psoriasis est la difficulté à donner une définition complète et exacte. En effet, la méconnaissance de ses mécanismes précis ne nous permet pas de donner une description sans équivoque. Cependant, avons-nous besoin d'une définition précise ?

Nous savons en effet, que le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse inflammatoire chronique, évoluant par poussées, non contagieuse et socialement invalidante [4,5]. Elle se caractérise le plus souvent par des plaques bien délimitées et une accélération importante du renouvellement épidermique associée à une inflammation. C'est une pathologie multifactorielle qui survient chez des individus présentant souvent une prédisposition génétique et influencée par des facteurs favorisants [6]. C'est donc une définition purement clinique qui se dégage, certes incomplète, mais permettant un diagnostic « évident » des cas typiques. L'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé) a ainsi reconnu en 2014 le caractère « non transmissible, chronique, douloureux, inesthétique, invalidant et incurable » de la pathologie [7].

2.2. Historique et épidémiologie

Le psoriasis fut décrit pour la première fois en tant que tel en 1805 par Robert Willan (1757-1812) ; médecin anglais et fondateur de la dermatologie comme spécialité médicale à part entière. Les pathologies dermatologiques étaient auparavant décrites de façon trop large pour y identifier précisément le psoriasis.

Nous ne savons pas quand le psoriasis est apparu, mais sa fréquence accrue dans la société, peut laisser penser qu'il en a toujours été ainsi. Les premières descriptions remontent en effet à l'Antiquité. Cependant avant son individualisation en 1805, il est difficile de déterminer la part d'individus touchés par cette dermatose au même titre que les autres affections cutanées du même genre.

Avant cette distinction, on peut retrouver des traces de cette affection au sein de la Bible confondue cliniquement à cette époque avec la lèpre, l'individu étant alors considéré comme « impur » poussant souvent à son exclusion. De plus, beaucoup d'auteurs continuèrent malgré les travaux du Dr Willan, à considérer la lèpre et le psoriasis comme étant une seule maladie.

Nous pouvons également retrouver dans les travaux du Dr Jean-Louis Alibert (1768-1837), créateur de la dermatologie française, des références à la clinique du psoriasis dans la description de « l'herpès furfureux et squameux ». Il faudra attendre 1841 pour que l'unicité du psoriasis soit enfin acquise. La découverte et la description des différentes formes de psoriasis

a été par la suite réalisée par différents médecins et chercheurs durant une grande partie du XIX^e siècle. Les dermatologues s'intéressèrent ensuite au mécanisme propre de cette dermatose, à sa ou ses causes et à son traitement. Nous sommes toujours dans cette période de l'histoire, tant beaucoup de questions sur cette pathologie sont encore sans réponse. En effet, nous en connaissons aujourd'hui seulement le mécanisme général, cependant son mécanisme précis échappe toujours ainsi que son traitement curatif. De plus, de nombreux facteurs déclenchants ont été pris en compte que récemment comme la notion de facteurs psychologiques qu'à partir des années 60. [6]

Le psoriasis touche 2% de la population française, dont 20% de formes modérées à sévères (atteinte généralisée et/ou articulaire). Parmi les cas, au moins 30% correspondent à des formes familiales. C'est une pathologie qui peut apparaître à tout âge, mais dont les deux principaux pics sont estimés entre 10 et 20 ans pour les formes familiales et entre 20 et 40 ans pour le psoriasis sporadique. Elle concerne les deux sexes de façon égale. Les répercussions sociales et professionnelles que peuvent engendrer un psoriasis modéré à sévère cause un état dépressif chez 30 à 40% des cas concernés [1,8].

II. Physiopathologie du psoriasis

1. Les différentes formes de psoriasis

Le psoriasis peut prendre différentes formes cliniques plus ou moins graves et peut évoluer de différentes manières. Mais peu importe la forme que prendra cette affection, la lésion dite « élémentaire » résultera toujours d'une prolifération épidermique exagérée conduisant à la formation de plaques de squames et à une inflammation épidermique et dermique elle-même responsable d'un érythème. Elle pourra ensuite aller d'un érythème avec une légère desquamation à un psoriasis érythrodermique recouvrant pratiquement toute la surface corporelle de l'individu. Il convient donc de classer ces différents types de psoriasis :

1.1. Le psoriasis en plaques

Appelé aussi psoriasis vulgaire, il de loin le type le plus fréquent. Il est caractérisé par des plaques érythémato-squameuses qui peuvent saigner à cause du prurit qu'elle engendre. Les plaques ont souvent un contour bien défini ce qui les différencie de l'eczéma et sont très souvent symétriques de part et d'autre du corps.



Figure 3 : Lésions érythémato-squameuses caractéristiques [9]

La taille et la localisation des plaques peuvent varier. Les zones les plus touchées sont baptisées « bastions » du psoriasis et sont les coudes, les genoux, le cuir chevelu et la région lombaire qui correspondent aux zones les plus exposées aux frottements et aux traumatismes physiques. Nous pouvons y ajouter les paumes et plantes des pieds, les ongles, l'ombilic, les plis qui sont des zones fréquemment atteintes également [6,9].

La localisation influe également sur l'aspect que peuvent prendre les plaques. En effet, dans les régions humides, comme les aisselles, l'aîne, sous les seins ou les fesses ; il y aura peu de squames, mais l'érythème sera plus prononcé. En revanche, dans les zones où l'épiderme est plus épais comme les paumes des mains et pieds, les genoux, les coudes ; la rougeur sera moins prononcée, mais les squames seront présents en plus grandes quantités [10]. Plusieurs formes de psoriasis en plaques peuvent se distinguer en fonctions des localisations [6,9]:

- **Psoriasis des genoux et des coudes** :



Il fait partie des formes les plus fréquentes et est le plus reconnaissable par le caractère typique de ses plaques.

Figure 4 : Psoriasis typique des coudes [9]

- **Psoriasis du cuir chevelu :**



Il fait également parti du « bastion » du psoriasis et se présente classiquement sous la forme de plaques érythémato-squameuses. Ces plaques sont non alopeciantes et peuvent autant être isolées que recouvrir l'ensemble du cuir chevelu. Elles peuvent également se localiser au niveau de la nuque, du front et des oreilles [9,10].

Figure 5 : Psoriasis du cuir chevelu [9]

- **Psoriasis palmo-plantaire :**



C'est une zone particulièrement touchée à cause des nombreuses contraintes mécaniques dont ils font l'objet. La couche cornée est très épaisse à cet endroit et favorise un épaissement anormal de l'épiderme donnant des squames épaisses qui causent souvent des fissures douloureuses qui sont un frein aux activités quotidiennes élémentaires [6]. Il s'agit rarement des seules zones atteintes par le psoriasis.

Figure 6 : Psoriasis palmo-plantaire [9]

- **Psoriasis des plis :**



L'atteinte des plis est fréquente au cours du psoriasis. Appelée aussi psoriasis « inversé », elle est souvent source de confusion du fait de son aspect moins typique. En effet, l'érythème est plus vif et les squames moins nombreuses et plutôt localisées sur les bordures des plaques. Il est souvent sources de surinfection et d'eczématisation à cause de sa localisation [6,10].

Figure 7 : Psoriasis des plis [4]

- **Psoriasis unguéal :**



Il se caractérise par des dépressions ponctuées sur l'ongle qui donne un aspect de « dé à coudre », des dyschromies, une onycholyse associée à une hyperkératose sous-unguéale et des hématomes [6].

Figure 8 : Psoriasis unguéal [9]

1.2. Le psoriasis en gouttes



Il touche en général les enfants et adolescents à la suite d'une infection streptococcique (une angine par exemple) et apparaît environ 7 à 14 jours après. Les plaques d'aspect goutteux sont toutes petites et siègent surtout au niveau du thorax [6,11].

Figure 9 : Psoriasis en goutte [9]

1.3. Le psoriasis pustuleux



Les psoriasis palmoplantaires et unguéal peuvent être pustuleux. Dans ce cas, l'apparition de pustules rondes blanchâtres et jaunâtres, d'un à deux millimètres sur les plaques est constatée. Cela est lié au phénomène très inflammatoire de la maladie. Ces pustules sont composées de pus lié à une accumulation de polynucléaires et ne contiennent aucun germe. C'est une forme qui peut être handicapante du fait de sa douleur et de sa localisation. Cette forme reste rare [8,12].

Figure 10 : Psoriasis pustuleux [9]

1.4. Le psoriasis érythrodermique

C'est la forme la plus rare, mais la plus grave. Elle peut aller jusqu'à engager le pronostic vital de l'individu. On parle de psoriasis érythrodermique lorsque plus de 90% de la peau est touchée par les lésions psoriasiques. Chez ces patients, la peau s'échauffe et se desquame en permanence, ce qui implique que la barrière cutanée sera rompue en permanence. La peau est alors privée de sa fonction de barrière protectrice. Cela engendre un risque important de surinfection, des anomalies au niveau de la thermorégulation, des troubles hémodynamiques, hydroélectrolytiques pouvant aller jusqu'au décès. Ce type de psoriasis peut s'installer petit à petit, mais aussi apparaître soudainement, lors d'une première crise ou suite à l'arrêt d'un traitement [6,11].



Figure 11 : Psoriasis érythrodermique [9]

1.5. Rhumatisme psoriasique



Figure 12 : Le rhumatisme psoriasique [9]

Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire chronique appartenant à la famille des spondylarthrites. Son diagnostic est clinique et radiologique avec une manifestation articulaire couplée très souvent à une manifestation extra-articulaire cutanée (psoriasis cutané et/ou unguéal). À la différence des autres pathologies rhumatismales, il y a absence de facteurs rhumatoïdes [8,10].

1.6. Autres formes :

Il existe encore beaucoup d'autres formes qu'on ne détaillera pas dans cette thèse. Nous pouvons notamment citer les psoriasis eczémateux ou encore à type dermite séborrhéique qui sont souvent source de confusion pour les dermatologues ainsi que le psoriasis induit par certains médicaments.

2. Des mécanismes physiologiques et histologiques mis à mal :

Nous avons décrit précédemment (*Cf. Partie I, I-1.2/1.3/1.4*) les différentes fonctions et mécanismes qui régissent le fonctionnement de notre peau. En effet, physiologiquement, de nombreux acteurs travaillent conjointement au maintien de l'intégrité cutanée. Cependant, cette intégrité est mise à mal dans le psoriasis. Ce dernier implique la quasi-totalité des cellules de la peau et de l'inflammation. Il modifie l'ensemble des mécanismes qui permettent le maintien de l'homéostasie cutanée. Il faut savoir également que cette pathologie n'est pas encore complètement comprise par les spécialistes du domaine et que des recherches sont toujours en cours afin d'élucider les mécanismes mis en jeu.

Pour l'heure, nous savons qu'au moins deux mécanismes fondamentaux entrent en jeu :

2.1. Un cycle de desquamation et d'épidermisation accéléré

Le premier mécanisme implique une accélération anormale du renouvellement cutané due à une anomalie de prolifération des kératinocytes.

Alors que l'épiderme met 28 à 45 jours en temps normal pour se renouveler, dans le cas du psoriasis, ce renouvellement se fait en 4 à 7 jours. Cela aura pour conséquence la maturation incomplète des cellules épidermiques [6]. En effet, leur migration se fera de façon accélérée, ne leur laissant pas le temps d'arriver à maturation. Les cellules immatures seront alors visibles et s'accumulent à la surface de la peau selon un cycle très court, formant une plaque psoriasique de plusieurs couches se superposant. Les cellules mortes en première ligne vont ensuite se détacher sous la forme de squames, au fur et à mesure que d'autres kératinocytes immatures migrent et viennent se superposer à leur tour.

2.2. Une immunité incomprise

Le deuxième mécanisme qui entre en jeu dans le psoriasis implique l'infiltration du derme et de l'épiderme par des cellules inflammatoires de type lymphocytes T, polynucléaires neutrophiles et cellules dendritiques.

Lors d'une poussée, le taux de lymphocytes TCD4⁺ augmente drastiquement. Ils ont un rôle prépondérant dans l'initiation, mais aussi le maintien de l'inflammation durant la poussée. Ces cellules produisent des cytokines pro-inflammatoires en grande quantité, responsables de la stimulation de la prolifération des kératinocytes et activent les fibroblastes dermiques superficiels. Cela engendre par conséquent une inflammation locale avec des plaques rouges par afflux sanguin qui s'épaississent, et un prurit. Dès lors que les plaques régressent, le taux de LTCD4⁺ chute [11,13]. Ce sont des antigènes qui seraient responsables de l'activation des

LTCD4⁺ [10]. Ces antigènes seraient notamment en lien avec les facteurs déclenchants décrits ci-après (Cf. Partie I, II-3.1 et 3.2).

Les fibroblastes dermiques quant à eux sont capables d'entraîner l'hyperprolifération des kératinocytes normaux et d'activer les LTCD4⁺. Des études *in vitro* montrent également la capacité des kératinocytes à activer les LTCD4⁺. Il y a donc une boucle d'auto activation qui s'entretient [10].

Les polynucléaires neutrophiles jouent aussi un rôle fondamental dans l'entretien de la plaque de psoriasis. Ils sont attirés vers la couche cornée par des chimiokines sécrétées par les kératinocytes et LTCD4⁺ et libèrent des enzymes lysosomiales responsables de dommages tissulaires à répétition au niveau de la surface cutanée, rendant la cicatrisation compliquée [10]. Nous ne savons pas cependant si l'inflammation est causée par un dysfonctionnement du système immunitaire ou si c'est le système immunitaire qui est sollicité parce que la peau est altérée.

Les deux phénomènes décrits ; accélération du renouvellement de l'épiderme et inflammation sont liés ; cependant, nous ne savons pas lequel des deux déclenche l'autre, car il y a une multiplicité de cascades physiopathologiques différentes qui entrent en ligne de compte et qui peuvent aboutir au même résultat. La majorité des traitements actuels s'attachent à traiter l'un ou l'autre des phénomènes de façon généralisée, mais le mécanisme même de la pathologie n'est que partiellement connu.

3. Étiologies du psoriasis

Le psoriasis est une pathologie multifactorielle et personne ne sait avec certitude son origine, ni ce qui le déclenche. Néanmoins, des facteurs génétiques, immunologiques, biochimiques, environnementaux semblent entrer en jeu dans ce processus et nous allons les développer.

3.1. Facteurs génétiques

C'est la cause qui est le plus étudié par les chercheurs, car c'est celui qui pose encore le plus de questions. D'après le Dr Choquet-Kastylevshy, dermatologue française travaillant en ville et à l'hôpital en 1997 : « le psoriasis pourrait se développer seulement chez des individus ayant des gènes de susceptibilités ». Les connaissances sur le sujet sont partielles, mais l'affection semble concerner plusieurs gènes de susceptibilités plutôt qu'un gène isolé.

Cependant, étant une pathologie à la clinique hétérogène et aux facteurs déclenchants nombreux, l'étude de la génétique est complexe. Néanmoins, de nombreuses études épidémiologiques laissent entrevoir certains faits. En effet, il en ressort que certaines populations ne sont pas atteintes par le psoriasis, tel que les Indiens des Andes ou les Esquimaux et d'autres en sont atteints en proportion non équivalentes [6]. Le terrain génétique semble en être l'une des causes même si des facteurs environnementaux s'entremêlent. D'autres études épidémiologiques s'intéressent à la sphère familiale. Il en ressort que le psoriasis serait associé à une atteinte familiale dans 30 à 40% des cas, soit 1/3 des malades [10]. Il en ressort également qu'il existe une surreprésentation du HLA de classe 1 CW6 chez 70% des patients atteints contre 10% dans la population générale. D'autres sous types de HLA sont concernés à moindre degré [6].

Les études les plus concluantes sur l'hérédité concernent les jumeaux homozygotes dont le risque pour un jumeau d'être atteint si l'autre l'est est de 70% , ce taux tombant à 20% pour des jumeaux hétérozygotes [10,13]. Le fait que le taux soit de 70% chez des homozygotes prouve bien que d'autres facteurs déclenchants sont impliqués. L'hypothèse privilégiée serait que l'on hérite d'une susceptibilité, mais que la pathologie se développerait que si des facteurs environnementaux particuliers entraînent en ligne de compte. Nous savons aussi, que si un enfant et les deux parents sont atteints du psoriasis, il y a 50% de chance pour qu'un autre des enfants soit atteint aussi ; si l'un des deux parents n'est pas atteint, cette probabilité tombe à 16% et si aucun des parents n'est atteint, la probabilité sera de 7,8%, mais d'autres facteurs sont impliqués comme l'âge du déclenchement de la pathologie [11].

D'autres gènes sont à l'étude, notamment les gènes codants pour les cytokines de l'immunité cutanée sans que des preuves formelles aient été trouvées [6]. En conclusion, des doutes et interrogations persistent quant à ces facteurs génétiques qui n'ont pas clairement été identifiés et expliqués ; mais les nombreuses études ont permis de mettre en évidence le lien entre prédisposition génétique et psoriasis qui est aujourd'hui admis par la communauté scientifique.

3.2. Facteurs déclenchants et/ou aggravants

Comme vu précédemment, une prédisposition génétique serait en partie responsable de la pathologie sous couvert que des facteurs déclenchants viennent activer la maladie ainsi que les poussées qui feront suite. Ces facteurs sont très difficilement identifiables pour la majorité des individus, mais certains semblent revenir au cours des différentes études faites sur le sujet. Nous pouvons ainsi nous intéresser aux facteurs suivants :

3.2.1. Facteurs environnementaux

3.2.1.1. Les médicaments

Il a été identifié que certaines classes de médicaments peuvent être à l'origine au long cours du déclenchement chez les patients prédisposés ou de l'aggravation du psoriasis. Parmi ces classes, nous pouvons citer : les corticostéroïdes oraux et topiques, les bêtabloquants, les sels de lithium, les antipaludéens de synthèse, les AINS (Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les interférons ... Néanmoins, leur utilisation n'est pas contre-indiquée chez les personnes atteintes, même s'il reste préférable d'éviter leurs utilisations quand cela est possible [13].

3.2.1.2. Les infections bactériennes et virales

Nous avons vu que les infections ORL bactériennes à streptocoques, en particulier chez les enfants, pouvaient déclencher 7 à 14 jours après l'infection, une poussée de psoriasis en goutte. Des infections virales telles que la rougeole, VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou HPV (Herpès Papillomavirus) peuvent aussi déclencher ou aggraver un psoriasis existant [13].

3.2.1.3. Les traumatismes cutanés

Lors d'un traumatisme cutané, un phénomène appelé phénomène de Koebner peut être à l'origine du déclenchement d'un psoriasis localisé. C'est un facteur aggravant de la maladie.

3.2.1.4. Le tabac et l'alcool

Il n'y a pas de preuve formelle quant au lien entre tabac et déclenchement du psoriasis. Cependant, plusieurs études semblent montrer un risque plus important pour les fumeurs de développer la maladie [11]. La consommation excessive d'alcool diminue la réponse aux traitements systémiques et par conséquent est responsable indirectement de poussée de la maladie [10].

3.2.1.5. Les hormones

Il y a un pic de survenue du psoriasis à la puberté, à la ménopause et après l'accouchement. De plus, durant la grossesse, les poussées de psoriasis ont tendances à s'améliorer [10].

3.2.2. Facteurs immunologiques

Ce sont les lymphocytes TCD4⁺ qui sont mis en cause ici. En effet, à chaque poussée, leur taux augmente de façon prépondérante. Leur rôle est décrit plus haut (*Cf. Partie I, II-2.2*).

3.2.3. Facteurs psychologiques

L'une des causes les plus reconnues et étudiée du déclenchement d'une poussée de psoriasis est du domaine de la psychologie. En effet, un stress, un choc émotif ou affectif autant positif que négatif peut être responsable d'une poussée qui se manifesterà jusqu'à 15 jours à 1 mois plus tard. Le mécanisme régissant ce phénomène est quant à lui encore inconnu [13].

4. Le phénomène de Koebner

Ce phénomène se manifeste à la suite d'un traumatisme local cutané comme un coup, une brûlure, une coupure, un prurit ou une intervention invasive. Il est découvert en 1876 par Heinrich Koebner, dermatologue allemand, et désigne l'apparition d'une plaque de psoriasis à l'endroit du traumatisme. Souvent, la plaque se manifeste à un endroit où elle en été dépourvu jusqu'à lors et ressortira ensuite à chaque poussée de la maladie en même temps que les plaques déjà existantes. C'est donc un facteur aggravant de la maladie [13].

5. Physiopathologie du prurit

Le prurit est le symptôme le plus fréquent dans le psoriasis. Il est décrit comme une sensation déplaisante responsable d'un réflexe de grattage.

Il existe deux mécanismes de cause à effet :

- La stimulation excessive, locale ou générale des voies de conduction saines (ex : gale, eczéma, urticaire). Le psoriasis entre dans cette catégorie.
- Les troubles anatomiques ou fonctionnels des voies de conduction. C'est le prurit neuropathique (ex : prurit post-zostérien).

Quelle que soit la cause, le prurit prédomine le soir et son intensité varie selon la pathologie et l'individu. La sensation de grattage est principalement due aux médiateurs, tel que l'histamine, synthétisés et libérés au niveau cutané par les mastocytes mais aussi les kératinocytes. Cependant, d'autres substances médiatrices entrent aussi en jeu, comme la sérotonine, l'acétylcholine, certaines endorphines ou encore la substance P et sont synthétisées au niveau cutané, soit par les fibres du système nerveux autonome, soit par des cellules non

nerveuses comme les mastocytes, kératinocytes, mais aussi les cellules endothéliales, de Merkel, les macrophages...

De plus, d'autres médiateurs peuvent aussi jouer un rôle à distance, cette fois par voie sanguine ou encore au niveau du système nerveux central (neuropeptides opioïdes). En effet, ces neuromédiateurs stimulent des fibres sensibles différentes de celles de la douleur, qui vont faire remonter l'information jusqu'au cortex cérébral. Cependant, les voies de la douleur et du prurit restent connectées au niveau du système nerveux central. Les sensations peuvent donc être alternées au niveau d'une même zone.

C'est donc une machinerie complexe qui se met en place en réponse à un stimuli cutané [2].

6. Conclusion

Il y a une multiplicité de causes, de facteurs et de cascades physiopathologiques et manifestations cliniques différentes dans le psoriasis. Il est très difficile de s'y retrouver. Finalement, on pourrait dire que chaque patient a son histoire et son psoriasis propre.

**PARTIE II : PRISE EN
CHARGE
THÉRAPEUTIQUE**

I. Introduction

Dans cette partie, nous allons nous attacher à décrire la prise en charge classique d'un cas de psoriasis en plaque ; le type de psoriasis le plus fréquemment rencontré.

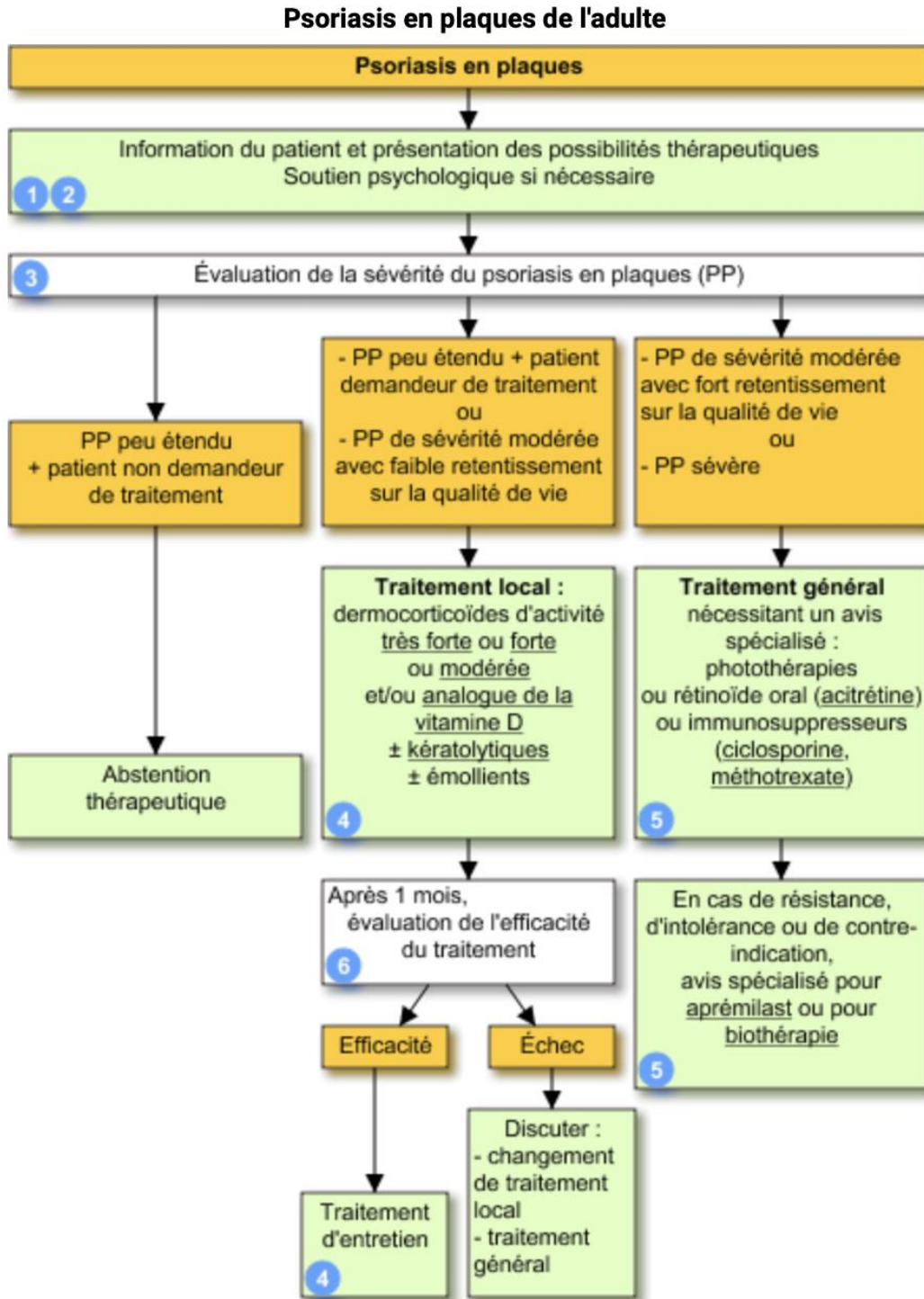


Figure 13 : Recommandations de prise en charge du psoriasis en plaques [14]

II. Démarche diagnostique

Le diagnostic du psoriasis en plaques est clinique. Bien que les mécanismes et la définition même de cette pathologie soient incomplets, la clinique elle, est parfaitement définie et reconnue par les dermatologues. La plupart du temps, il n'est pas difficile de diagnostiquer un psoriasis. Les spécialistes rechercheront chez le patient les lésions érythémato-squameuses bien limitées, souvent symétriques, touchant de préférences les zones bastions : les coudes, genoux, lombaires et cuir chevelu. Ils apprécieront la chronicité et l'évolution par poussées de ces lésions et les facteurs déclenchants qui y sont rattachés. Néanmoins, le diagnostic clinique n'est pas le seul élément à prendre en compte pour mettre en place une stratégie thérapeutique optimale. C'est ce que nous allons voir dans les chapitres suivants.

III. Critères de prise en charge

Le psoriasis est une pathologie dans laquelle la place du patient est primordiale afin de mettre en place la stratégie la plus adaptée. Dans cette affection, la prise en charge sera fonction du ressenti du patient et de la gravité des lésions. En effet, un traitement chronique n'est pas forcément nécessaire si le patient décide de vivre avec cette dermatose. En fonction de la gravité et de l'étendue des lésions le ressenti et par conséquent la stratégie ne sera pas la même. La plupart des patients souhaitent un traitement pour cause esthétique ou parce que la douleur et le prurit viennent gêner leur quotidien. C'est pourquoi d'un patient à l'autre, il est important de savoir s'adapter. C'est en ce sens qu'un consensus existe entre les spécialistes européens afin de prendre en compte 3 critères dans la décision thérapeutique : le retentissement sur la qualité de vie, la résistance du psoriasis aux traitements et l'étendue des lésions [10].

1. Impact sur la qualité de vie

Le psoriasis est une pathologie ayant un retentissement plus ou moins important sur la qualité de vie. Le ressenti du patient à ce sujet est une question primordiale à se poser pour tout professionnel de santé, car cela déterminera par la suite l'observance thérapeutique, permettra notamment la mise en place d'un suivi psychologique et l'adaptation de la stratégie ; afin de trouver le schéma qui conviendra au mieux au patient. C'est une pathologie affichante, qui souffre souvent de confusion et d'incompréhension auprès de la population générale. Longtemps reconnue comme contagieuse et relevant d'un manque d'hygiène dans la pensée collective, les malades peuvent vite se retrouver exclus et parfois même s'auto-exclure par honte et peur du jugement. L'impact physique est d'autant plus important, que certaines formes

de psoriasis peuvent rendre difficile la pratique simple d'activité du quotidien. À cela, s'ajoute la résistance et l'échec de certaines thérapeutiques ou encore la lourdeur d'un traitement qu'il faudra prendre à vie ; et comme nous l'avons déjà dit, il y a autant de psoriasis qu'il y a de patients. Chacun a son histoire, et le retentissement social, familial, physique, psychologique sera différent d'une personne à l'autre, et tout ceci aura un impact majeur sur la qualité de vie du patient.

2. Évaluation de la sévérité du psoriasis

Pour mettre en place un traitement, la détermination de la sévérité des lésions est importante. La sévérité du psoriasis est évaluée selon le retentissement sur la qualité de vie d'une part et l'étendu des lésions psoriasiques d'autre part.

3. Les différents scores d'évaluation

Afin de quantifier les différents paramètres précédemment évoqués, les spécialistes utilisent des questionnaires ou scores. Plus de 40 scores existent pour évaluer la sévérité, l'impact ou l'efficacité d'un traitement contre le psoriasis. Les plus utilisés sont le Dermatology Life Quality Index (DLQI) et le Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

3.1. Le score DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Pour apprécier le retentissement sur la qualité de vie, les spécialistes s'appuient sur des questionnaires dont le plus connu est le score DLQI (Dermatology Life Quality Index). Ce score prendra en compte différents aspects de la vie quotidienne tels que : l'impact esthétique, professionnel, social, sur les loisirs ou encore sur la vie sexuelle. Il est composé de 10 questions dont les réponses peuvent aller « d'énormément » à « pas du tout », afin d'évaluer l'influence du psoriasis sur la vie du patient au cours des 7 derniers jours. Le score varie de 0 à 30 et plus il est élevé et plus l'impact sur la qualité de vie est considéré comme importante [10,15,16] (Annexe 1).

3.2. Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Le score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) permet d'apprécier la sévérité clinique du psoriasis ainsi que son amélioration sous traitement. Le PASI est la référence en matière de comparaison de l'efficacité des différents médicaments sur le marché. Il prend en compte 3 critères : l'épaisseur (infiltration) et l'inflammation (érythème) des lésions et la quantité de

squames (desquamation) ; rapportés au pourcentage de surface corporelle atteinte. L'analyse se fait sur 4 régions du corps : la tête, le tronc, les membres supérieurs et inférieurs. Le score final obtenu sera compris entre 0 et 72. Cependant, cet index est de plus en plus controversé. En effet, les zones évaluées sont trop étendues pour pouvoir distinguer les zones résistantes ou non à un traitement, la méthode de calcul est trop complexe et le PASI peut facilement passer du simple au double et inversement, à cause d'un paramètre pas toujours pertinent [10,14,17] (Annexe 2).

3.3. Le score SPI (Simplified Psoriasis Index)

C'est un score établi au Royaume-Uni, qui prend en compte à la fois la sévérité et le retentissement sur la qualité de vie du patient. Le principe est que chacun des professionnels de santé et des patients remplissent un questionnaire distinct, dont les données seront regroupées par la suite afin de donner un score global et complet. Il y aura donc 2 questionnaires composés chacun de 3 domaines donnant un score :

- De 0 à 50 pour la sévérité actuelle de la maladie (SPI-s)
- De 0 à 10 pour l'impact psychosocial (SPI-p)
- De 0 à 10 pour l'historique du psoriasis et des traitements (PSI-i)

Les 3 scores obtenus composeront le score final sous la forme : SPI-s/p/i (exemple : 24/3/5). Cela permettra de distinguer à la fois les différents domaines mais aussi de les rendre complémentaires les uns des autres. De plus, la prise en compte de la vision du patient sur la prise en charge de sa pathologie s'inscrit dans une nouvelle dynamique dans laquelle le patient est acteur de la stratégie de prise en charge de sa maladie [18] (Annexe 3).

IV. Stratégies thérapeutiques médicamenteuses

Une fois le diagnostic posé, la sévérité et l'impact sur le patient déterminé, les potentielles résistances aux traitements recherchés, une stratégie thérapeutique pourra être mise en place. Néanmoins, afin d'avoir une stratégie cohérente, il conviendra notamment de déterminer la capacité du patient à être observant à un traitement au long cours, et quel type de patients traiter. Évidemment, tout patient désireux d'un traitement peut y avoir recours. Cependant, nous ne savons pas guérir le psoriasis et les stratégies présentées ont un objectif d'amélioration de l'acceptabilité de la dermatose, de la qualité de vie et du contrôle des poussées. La prise en

charge n'a donc rien d'obligatoire et dans la majorité des cas, le patient peut tout à fait décider de vivre avec sa maladie sans avoir recours à la médecine.

Il conviendra également de suivre l'évolution de la dermatose ainsi que l'efficacité du traitement à long terme afin d'éviter tout échappement thérapeutique.

1. Généralités

Il existe deux types de traitements médicamenteux pour traiter le psoriasis. Le choix d'un traitement local ou systémique sera fonction des éléments décrits ci-dessus. C'est une pathologie chronique, il y aura donc aussi la notion de traitement d'attaque, en début ou lors de poussées et de traitement d'entretien.

Nous prendrons pour référence ici, le psoriasis en plaques, étant la forme clinique la plus représentée dans la population.

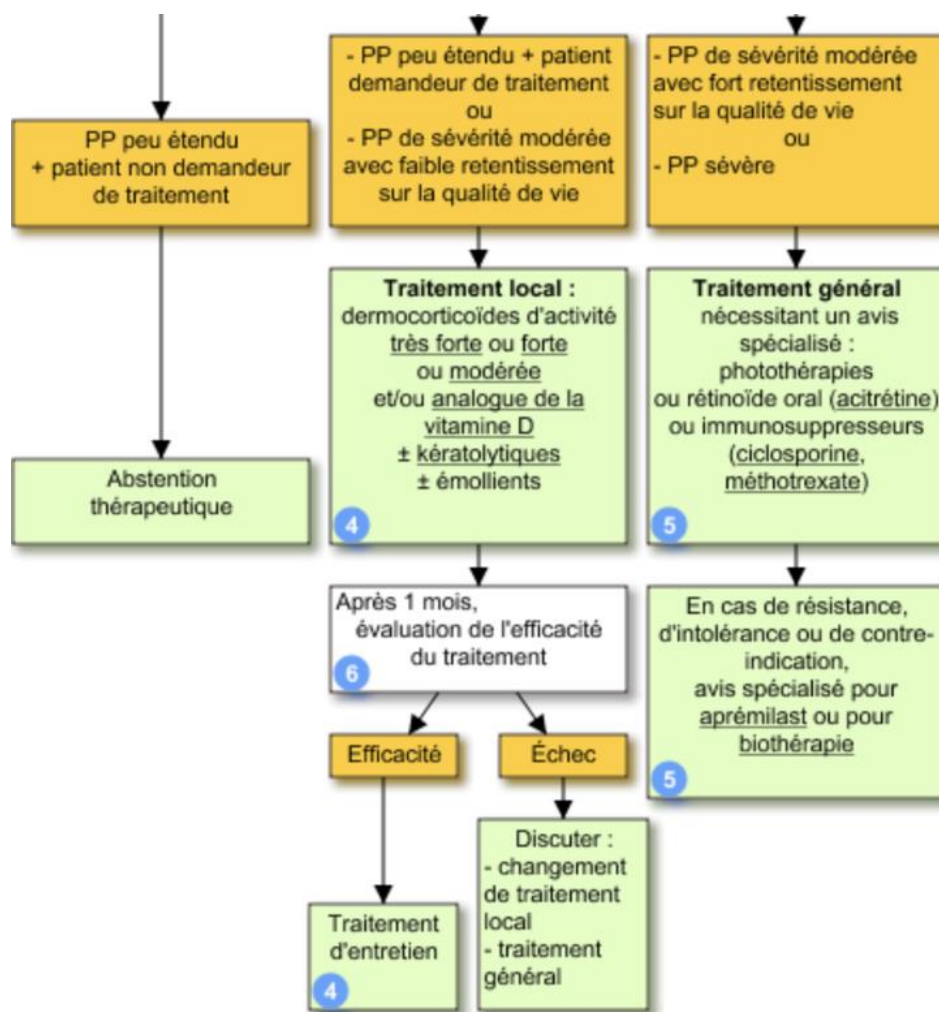


Figure 14 : Recommandations dans la prise en charge du psoriasis en plaques bis [14]

2. La place des traitements topiques

Lorsque l'étendue des lésions, la sévérité du psoriasis et le retentissement sur la qualité de vie sont faibles à modérés, c'est le traitement local qui sera privilégié par les dermatologues.

En première intention, ce sont les dermocorticoïdes (DC) et les analogues de la vitamine D qui seront les plus utilisés. Ils peuvent être utilisés seuls, mais leur association est fortement conseillée afin de limiter le risque d'échappement thérapeutique et d'effet rebond des DC. En fonction du type et de l'avancé des lésions, le recours à des traitements complémentaires tels que les kératolytiques et émollients participe au succès du traitement. Évidemment, la galénique devra être adaptée à la localisation et à l'aspect des lésions. On utilisera des lotions, gels ou shampooings sur le cuir chevelu, des pommades sur les lésions sèches et kératosiques et des crèmes sur les lésions peu squameuses ou au niveau des plis.

2.1. Les Dermocorticoïdes (DC)

Les DC sont les topiques qui constituent le traitement de référence de toutes les formes de psoriasis dont le rôle est de traiter l'inflammation locale de façon rapide. Une fois les poussées contrôlées, la décroissance de leur utilisation se fera de façon progressive sur plusieurs semaines ou mois afin d'éviter un effet rebond.

Ils sont classés selon l'intensité de leur activité, de très forte à faible. Le choix de la molécule est lié à la sévérité, à l'inflammation, à la localisation des lésions et au risque d'effets indésirables. L'association à d'autres molécules à effet plus retardé est très souvent utilisée, c'est pourquoi il existe des spécialités associant notamment un DC à un kératolytique ou un analogue de la vitamine D afin de potentialiser son effet. Leur utilisation peut se faire ponctuellement lors du traitement d'attaque ou d'une poussée à la fréquence d'une application le soir, ou en traitement d'entretien avec 2 à 3 utilisations par semaines.

2.1.1. Mécanisme d'action

Les DC vont avoir un double effet ; un effet anti-inflammatoire accompagné d'une activité immunosuppressive locale. Ces effets sont possibles grâce à la capacité des DC à diminuer la réaction du système immunitaire ; ce qui permet la diminution de l'inflammation et le ralentissement de la prolifération des kératinocytes.

2.1.2. Classification

Les DC sont classés en 4 catégories selon leur puissance d'action, dite, de très forte à faible :

Classe	Activité anti-inflammatoire	DCI	Spécialités
1	Très forte	Bétaméthasone dipropionate	DIPROLÈNE® crème, pommade
		Clobétasol propionate	CLARELUX® crème CLOBEX® crème DERMOVAL® crème, gel
2	Forte	Bétaméthasone valérate et dipropionate	DIPROSONE® crème, pommade, lotion BETNEVAL® crème, pommade, lotion
		Désonide	LOCATOP® crème
		Diflucortolone valérate	NERISONE® crème, pommade
		Difluprednate	EPITOPIC® crème, gel
		Fluticasone propionate	FLIXOVATE® crème, pommade
		Hydrocortisone	EFFICORT® crème LOCOID® crème, pommade, lotion
3	Modérée	Désonide	LOCAPRED® crème TRIDESONIT® crème
4	Faible	Hydrocortisone	Hors ordonnance

Tableau 1 : Classification et dénomination des différents dermocorticoïdes dans le psoriasis [14]

Le choix du niveau d'activité du DC utilisé sera fonction de :

- L'étendue et de la sévérité des lésions : activité très forte sur les plaques limitées ou résistantes/activité forte sur les plaques peu étendues/ activité modérée en relais des autres corticoïdes ou sur les plaques très étendues

- La topographie des lésions : activité très forte sur les coudes, genoux, zone palmo-plantaire/ activité forte ou modérée sur les plis et zones pileuses
- La durée d'utilisation : activité très forte et forte pour une phase d'attaque ou ponctuellement/ activité modérée pour une durée plus longue
- L'âge du patient : activité très forte à ne pas utiliser chez l'enfant

2.1.3. Contre-indications et effets indésirables

Les effets indésirables des DC sont fonction de la puissance de la molécule choisie, de la durée du traitement, de la quantité utilisée, de l'occlusion, de la surface traitée, de l'intégrité cutanée, de l'arrêt prématuré ou encore de l'âge du patient. Cela peut engendrer différents effets indésirables, notamment : dermite faciale, atrophie cutanée, fragilité cutanée, surinfection cutanée, vergetures, retard de cicatrisation, plus rarement la dépigmentation, l'hypertrichose localisée et l'eczéma de contact. L'occlusion et l'étendue des lésions traitées peuvent aussi être responsable du passage systémique des DC et causée notamment chez l'enfant un retard de croissance, Les DC sont contre-indiqués en cas d'infections cutanées, de lésions ulcérées et d'hypersensibilité à l'un des constituants [14].

Il faut porter une attention particulière à la « cortico-dépendance » qui provoque un risque accru d'effet rebond à l'arrêt du traitement ainsi qu'un risque d'insuffisance surrénale. C'est pourquoi il est important de diminuer leur utilisation de façon progressive s'ils sont utilisés de façon répétée et/ou prolongée. Il faut donc éviter un arrêt brutal dès lors que l'on parle de corticothérapie de longue durée [10].

Pour limiter les effets indésirables et le risque de rebond des DC, l'alternance avec des émoullients est très souvent conseillé par les dermatologues.

2.1.4. Conseils associés

Ici, sont regroupés des conseils quant à l'utilisation des DC :

- Application en couche fine suffit
- Utilisation une à deux fois par jour
- Application après la douche sur peau sèche pour une meilleure pénétration de l'actif
- Compter le nombre de tubes utilisés pendant une semaine permet de se rendre compte de la quantité dont le patient a besoin au quotidien, sachant qu'il ne faut pas dépasser 30g/sem au risque de s'exposer à un surdosage
- Éviter les zones infectées, cela risque d'aggraver l'infection à cause de l'immunosuppression des DC

- Application sur peau sèche et propre
- Se laver les mains avant et après toute utilisation
- Arrêt progressif de leur utilisation
- Éviter les plis quand cela est possible, cela peut augmenter les effets indésirables car l'humidité et la peau plus fine à ces endroits augmente la pénétration des DC
- Utiliser en occlusion avec un film alimentaire par-dessus le DC ce qui augmente la température locale et donc l'ouverture des pores ainsi que le temps de contact pour permettre une libération du/des principes prolongée et une meilleure pénétration.

2.2. Les immunosuppresseurs topiques

2.2.1. Analogues de la vitamine D

Le calcipotriol et le calcitriol sont les formes actives de la vitamine D3. Ceux-ci se lient à des récepteurs stéroïdiens, des hormones thyroïdiennes et de l'acide rétinoïque pour exercer son action au niveau de nombreux organes ainsi qu'au niveau de la peau et du système immunitaire ; où ils participent notamment à l'inhibition de la prolifération et l'augmentation de la différenciation des kératinocytes superficiels. Les analogues de la vitamine D auront également un effet immunosuppresseur par inhibition de l'activité lymphocytaire au début de l'inflammation. Leur effet est similaire mais moins rapide que celui des DC, ce qui en fait une alternative et un soutien certain dans le traitement d'entretien. Ils auront un grand intérêt dans l'éviction d'un potentiel échappement thérapeutique ou d'un effet rebond à l'arrêt de traitement. De plus, en début de traitement, ils permettent d'augmenter la rapidité d'efficacité des DC. Attention toutefois à leur utilisation qui est limitée au psoriasis en plaques et du cuir chevelu étendu au maximum sur 40% de la surface corporelle de l'individu. Il est recommandé de l'appliquer sur peau sèche, directement sur les plaques, deux fois par jour, de se laver les mains avant et après utilisation et de ne pas les appliquer sur le visage, au niveau des plis et des muqueuses (irritant, ne pas arrêter le traitement en cas d'irritation) [2,4,14].

DCI	Spécialités
Calcipotriol	DAIVONEX® pommade
Calcitriol	SILKIS® pommade
Calcipotriol + bétaméthasone dipropionate	DAIOBET® pommade, gel ENSTILAR® mousse cutanée XAMIOL® gel

Tableau 2 : Les différentes spécialités à base d'analogues de la vitamine D dans le traitement du psoriasis [14]

2.2.2. Psoralènes

Ce sont des topiques utilisés lors des séances de photothérapie UVA que nous détaillerons dans une prochaine partie (Cf. *Partie III, III-3.2.1.2*).

2.3. Les kératolytiques

Les kératolytiques sont composés d'acide salicylique ou d'urée. Ils sont utilisés lorsque les lésions sont trop épaisses pour permettre au traitement de pénétrer la peau. Le but est de « décaper » les squames pour préparer la peau à l'utilisation d'autres topiques. Ce n'est donc pas un traitement à utiliser en monothérapie. L'association d'acide salicylique et de bétaméthasone (DC de classe 2) sous le nom de spécialité DIPROSALIC® est reconnue par la HAS comme étant un médicament de 1^{ère} intention dans le psoriasis à composante kératosique ou squameuse chez l'adulte [19]. L'utilisation de cette association doit néanmoins être espacée, car en cas d'usage prolongé ou d'application sur une grande surface, l'acide salicylique augmente la pénétration du DC et donc le risque d'effets indésirables systémiques. Il existe également des préparations magistrales remboursées à base d'émollients et de vaseline salicylée [4,14].

2.4. Les émollients

Ils ne constituent pas un traitement direct du psoriasis. Toutefois, ils sont très utiles pour pallier l'utilisation répétée de traitements asséchant et irritants comme les rétinoïdes topiques et systémiques, analogues de la vitamines D En effet, les émollients favorisent l'hydratation cutanée dans de nombreuses affections dermatologiques pro-inflammatoires et autres xéroses. Ce ne sont pas des « médicaments » au sens strict, néanmoins ils constituent un complément important des autres traitements.

Les émollients agissent selon différents mécanismes afin de favorisent au mieux l'hydratation et la protection de l'épiderme :

- L'effet occlusif : les émollients les plus gras tels que la vaseline, la lanoline, les huiles minérales notamment, limitent les pertes en eau du SC par occlusion.
- L'effet humectant : la glycérine, l'urée par exemple augmentent la teneur en eau du SC

- L'effet émollient : les acides gras ou encore les céramides favorise l'hydratation de l'épiderme.

Entre les phases de poussées, ils permettent donc d'espacer le recours aux dermocorticoïdes et autres traitements locaux en limitant la sécheresse cutanée et donc l'apparition de squames. La fréquence des poussées est donc réduite. Ils permettent également de réduire le prurit associé au phénomène de sécheresse cutanée [20].

Il existe des préparations magistrales à base de cold-cream remboursées par la sécurité sociale dans le cas de cette dermatose.

3. La place des traitements systémiques

Chez certains patients, les topiques ne suffisent pas à traiter les poussées étendues, modérées ou sévères ayant un fort retentissement sur la qualité de vie. C'est pourquoi ils peuvent être associés à des traitements systémiques afin d'augmenter leur efficacité, diminuer la posologie des corticoïdes notamment ou faire face à une poussée passagère de forte intensité. Leur usage est encadré et relève d'un avis spécialisé.

3.1. Traitements oraux

Parmi les traitements oraux prescrits, nous pouvons citer : l'acitrétine, le méthotrexate et la ciclosporine qui sont indiqués en cas de retentissement sur la qualité de vie avec un DLQI ≥ 10 , de sévérité des lésions avec un PASI ≥ 10 (ou surface corporelle atteinte $\geq 10\%$) ou de résistance aux traitements locaux [14].

3.1.1. Immunosuppresseurs oraux

3.1.1.1. Méthotrexate

Le méthotrexate est un antimétabolite qui bloque la prolifération anormale des cellules cutanées et possède des propriétés anti-inflammatoires et immunodépressives à faible dose. Cette molécule est très intéressante, car elle agit à la fois au niveau cutané et sur les articulations. Elle sera donc un atout majeur dans le rhumatisme psoriasique. C'est l'un des traitements les plus efficaces contre le psoriasis, car il agit dès la 2^{ème} semaine de traitement et son efficacité ne décroît pas dans le temps. D'après la HAS, le méthotrexate est l'un des traitements systémiques de 1^{re} intention des formes modérées à sévères du psoriasis de l'adulte [21]. Son AMM concerne les formes sévères du psoriasis ou réfractaire aux traitements conventionnels ; mais il est également recommandé dans les formes modérées. Il est administré

soit par voie orale à hauteur d'une fois par semaine ; soit par voie intramusculaire, ce qui permet une meilleure observance par rapport aux autres traitements. Les doses utilisées sont dix à cinquante fois inférieures aux doses utilisées dans les cancers. Malgré cela, le méthotrexate reste un antimitotique avec des effets indésirables dose-dépendants et possède des contre-indications en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, chez la femme enceinte, allaitante et en âge de procréer sans contraception efficace car tératogène (oblige une contraception 1 mois avant, pendant et 6 mois après l'arrêt du traitement)[22]. Les hommes sont également touchés avec un risque de troubles de la fertilité et le risque de mutagénicité nécessite une contraception jusqu'à 5 mois après l'arrêt.

Les effets indésirables ne sont pas négligeables : sensation de brûlure, démangeaisons, urticaire, stomatites ulcéreuses, squames, malaises, troubles digestifs... De plus, le méthotrexate peut être mal toléré et diminuer les défenses immunitaires. C'est pourquoi une surveillance étroite est demandée avant et pendant le traitement pour surveiller une potentielle anémie, thrombopénie ou fibrose par élévation des transaminases.

Une toux persistante doit être prise en charge rapidement à cause du risque d'infection pulmonaire par diminution des défenses immunitaires. La prise d'acide folique (5 mg par semaine) durant le traitement est recommandée afin de limiter certains effets indésirables [6,13,14].

Spécialités	Forme galénique
IMETH®	Injectable et orale (comprimés)
METOJECT®	Injectable
NORDIMET®	Injectable
PREXATE®	Injectable
NOVATREX®	Orale (comprimés)

Tableau 3 : Les différentes spécialités à base de méthotrexate commercialisées dans le traitement du psoriasis sévère [14]

De nombreux dosages existent pour les spécialités par voie injectable.

3.1.1.2. Ciclosporine (Néoral®)

La ciclosporine est un médicament immunosuppresseur. Elle est indiquée dans le psoriasis sévère et/ou étendu après échec thérapeutique. Sa rapidité d'action est semblable au méthotrexate. Ce n'est pas une molécule qu'on utilise en 1^{ère} intention notamment à cause de ses nombreuses interactions médicamenteuses et effets indésirables comme les céphalées, tremblements, fourmillements, gingivite, hypertension artérielle, insuffisance rénale ou infections par diminution des défenses immunitaires. Du fait de sa néphrotoxicité et son risque d'hypertension artérielle accru, une surveillance particulière doit être apportée via un contrôle de la tension artérielle, un bilan biologique (hépatique, rénal et lipidique) régulier avant et pendant le traitement. La ciclosporine est contre-indiquée chez l'insuffisant rénal, hépatique, la femme enceinte, si antécédent de cancer et en cas d'infections. La dose quotidienne est fractionnée en deux prises égales à 12 heures d'intervalles, du fait de sa demi-vie courte. Le dosage est augmenté de manière progressive jusqu'à la dose minimale efficace et doit être arrêté en cas de diminution insuffisante des lésions psoriasiques après 6 semaines de traitement à la dose maximale de 5 mg/kg/jour. Après l'obtention d'une réponse satisfaisante, le traitement peut être arrêté et repris en cas de rechutes à la dose efficace précédemment déterminée. Mais certains patients peuvent nécessiter un traitement d'entretien continu dont le dosage ne devra pas dépasser 5 mg/kg/jour [14].

3.1.2. Rétinoïdes : Acitrétine (Soriatane®)

L'acitrétine est un rétinoïde qui a la capacité de bloquer la prolifération des cellules kératinocytaires et est un puissant immuno-régulateur. Il est utilisé dans les formes de psoriasis sévères érythrodermique, pustuleux, palmo-plantaire, en plaques étendues, récidivant ou avec atteinte rhumatismale à cause de ses nombreux effets indésirables. Parmi ceux-ci : ostéoporose, hyperostose, douleurs articulaires, calcification des tissus, cholestérol, augmentation des transaminases. Il y a cependant des effets indésirables qui ne nécessitent pas l'arrêt du traitement car ils montrent une bonne efficacité du traitement : sécheresse et irritation oculaire, des lèvres, du nez, de la peau, de la bouche ; conjonctivite, fragilité onguinaire et alopecie [13]. De plus, les rétinoïdes sont contre-indiqués chez les femmes enceintes et allaitantes, car ils sont tératogènes et passent dans le lait maternel. C'est pourquoi il faut être vigilant quant à leur utilisation chez la femme en âge de procréer. Vis-à-vis de contraintes de ce traitement, un suivi particulier doit être mis en place. Une contraception orale efficace est obligatoirement demandée, un mois avant, pendant et durant au moins 3 ans après l'arrêt du traitement du fait

de la liposolubilité de la vitamine A qui se stocke dans les cellules et se distribue lentement ; ainsi qu'un test de grossesse avant toute prescription initiale puis chaque mois et à intervalles de 1 à 3 mois pendant les 3 ans qui suivent l'arrêt du traitement [23].

Ils peuvent également augmenter les transaminases, le cholestérol total et les triglycérides. C'est pourquoi il est demandé de pratiquer une prise de sang régulière, une fois par mois afin de surveiller ces constantes. On demandera également aux patients de pratiquer un régime pauvre en graisses et d'éviter l'alcool qui peut favoriser une augmentation des transaminases. Il y a également des interactions qui sont également des contre-indications, notamment avec les inhibiteurs enzymatiques qui peuvent inactiver la contraception orale de la patiente : les cyclines, certains antiépileptiques... ; l'association avec le méthotrexate, les cyclines et la vitamine A. Ajouté à cela que son efficacité est jugée modeste et lente en monothérapie (6 à 8 semaines) contrairement à ses effets indésirables d'apparition quasi-immédiate [10,14].

La prescription initiale de l'acitrétine est réservée aux dermatologues et le renouvellement est possible par tout médecin généraliste durant un an. Cette spécialité est prescrite sous l'appellation SORIATANE® et existe en deux dosages : 10 et 25 mg.

3.2. Biothérapies

Les biothérapies comme les anti-TNF (adalimumab, certolizumab, étanercept, infliximab) et les inhibiteurs des interleukines (brodalumab, guselkumab, ixékizumab, sécukinumab, tildrakizumab, ustékinumab) sont recommandées en cas de contre-indication, inefficacité ou intolérance des traitements précédents [14].

3.2.1. Les Anti-TNF α

Le TNF α (*tumor necrosis factor α*) est une cytokine produite en partie par les lymphocytes T qui intervient dans les processus inflammatoires et réactions immunitaires. Sa sécrétion est influencée par la présence d'autres cytokines pro-inflammatoires, des antigènes d'agents infectieux ou de cellules tumorales. Il se fixe sur ses récepteurs membranaires et stimule la production des protéines de l'inflammation (IL-1, IL-6, Interférons, CRP, prostaglandines). Il stimule également les leucocytes permettant la phagocytose d'agents tumoraux et infectieux.

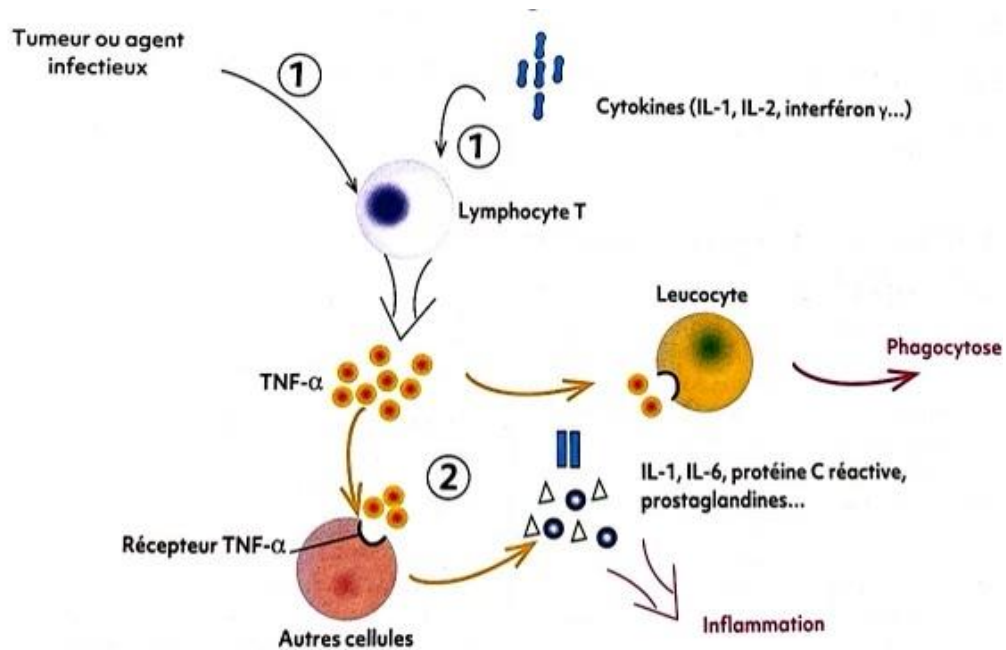


Figure 15 : Mécanisme d'action du TNF α (source : moniteur du pharmacien n°3378 10/07/21)

Les anti-TNF α bloquent l'action pro-inflammatoire du TNF α dans le cadre du traitement contre le psoriasis. Il existe 2 types d'anti-TNF α ayant chacun leur mode d'action : les anticorps monoclonaux qui se lient directement au TNF α dont ils neutralisent les effets et l'éta nercept, un récepteur « soluble » qui présente une analogie structurale avec les récepteurs membranaires du TNF α et sur lequel vient se fixer le TNF α avant d'avoir atteint ses cibles.

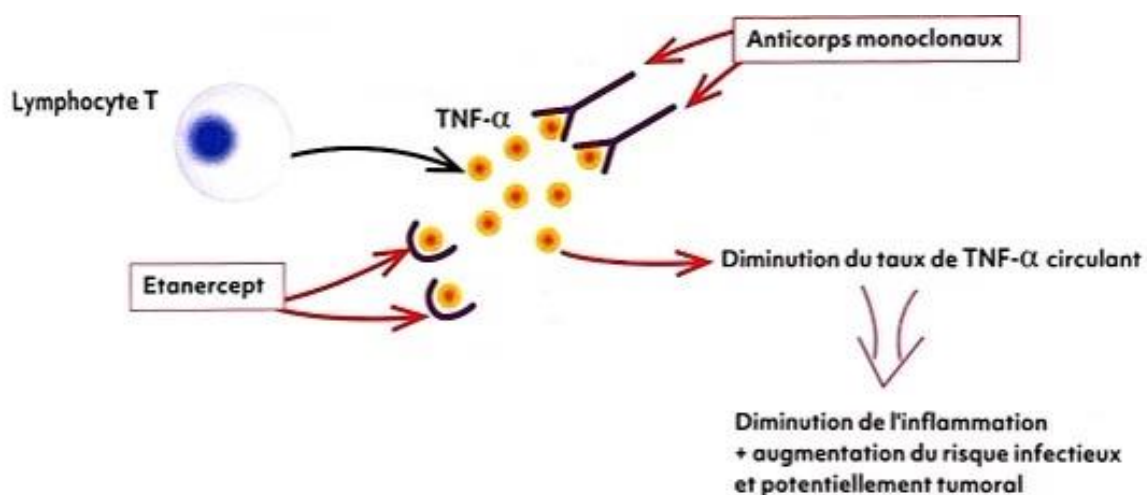


Figure 16 : Mécanismes d'actions des Anti-TNF α dans le psoriasis (source : moniteur du pharmacien n°3378 10/07/21)

En s'opposant à l'action du TNF α , ils diminuent son action inflammatoire, mais aussi ses effets antitumoraux et anti-infectieux. Cela peut être à l'origine d'effets indésirables, parfois gravissimes, d'ordres hématologiques (leucopénie, anémie, thrombopénie), infectieux (infections pulmonaires, cutanées, cystites et plus rarement la réactivation de l'hépatite B, aggravation de l'hépatite C, tuberculose) et cancérigènes (augmentation du risque de cancers cutanés notamment). Des cas de troubles gastro-intestinaux, hépatiques et cardiaques sont également rapportés. Ils sont donc contre-indiqués en cas d'infection sévère, d'insuffisance cardiaque, et non recommandés chez la femme enceinte et en âge de procréer. Avant toute introduction de traitement, il convient de rechercher une tuberculose, un foyer infectieux (dentaire, cutané ou ORL), des anticorps contre les hépatites B et C et de mettre à jour le statut vaccinal du patient. La surveillance de toute apparition de signes infectieux durant le traitement doit également se faire avec attention.

Ils sont indiqués en 2^{ème} intention dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, résistant ou en cas de contre-indication aux traitements systémiques (échec à au moins 2 traitements systémiques) ; de forme étendue et/ou ayant un retentissement psychosocial important. L'AMM s'étend au rhumatisme psoriasique en monothérapie (ou association au méthotrexate) en 2^{ème} intention. Les anti-TNF α sont mal absorbés per os en raison de leur haut poids moléculaire et de leur structure protéique, c'est pourquoi ils sont administrés par voie injectable en sous-cutanée (disponible en ville) ou intraveineuse (réservé à l'usage hospitalier). Ayant une demi-vie plus ou moins longue (de 3 à 20 jours), le rythme d'administration peut aller en fonction des molécules d'une à deux injections par semaine pour l'étanercept à 1 injection par mois. Tous, sont des médicaments d'exceptions à prescription initiale hospitalière réservée aux spécialistes en rhumatologie, dermatologues, médecine interne, pédiatrie (et gastro-entérologues) [14,24,25].

DCI	Spécialités	Voie d'administration
Anticorps monoclonaux		
Adalimumab	AMGEVITA [®] , HULIO [®] , HUMIRA [®] , HYRIMOZ [®] , IDACIO [®] , IMRALDI [®]	Sous-cutanée
Certolizumab pegol	CIMZIA [®]	Sous-cutanée
Golimumab	SIMPONI [®]	Sous-cutanée
Infliximab	REMSIMA [®]	Sous-cutanée
	REMICADE [®] , FLIXABI [®] , INFLECTRA [®]	Intra-veineuse (hôpital)
Récepteur soluble		
Étanercept	BENEPALI [®] , ENBREL [®] , ERELZI [®]	Sous-cutanée

Tableau 4 : Les différentes spécialités anti-TNF α disponibles dans le traitement du psoriasis et rhumatisme psoriasique [14]

3.2.2. Les inhibiteurs des interleukines

Les inhibiteurs des interleukines sont des anticorps monoclonaux recombinants de composition humaine, appartenant à la classe des immunosuppresseurs. Ceux-ci se lient par affinité à une interleukine humaine telle que l'IL-17, 12 ou 23, des cytokines pro-inflammatoires dont le taux augmente drastiquement lors d'une poussée de psoriasis. Ces interleukines sont responsables, soit directement de l'inflammation, soit indirectement, par l'induction de médiateurs pro-inflammatoires (tels que l'IL-6 et le G-CSF), qui favorisent l'inflammation tissulaire. En se fixant, ils inhibent leur activité biologique et donc l'inflammation qui y est associée.

Les inhibiteurs des interleukines ont une AMM chez l'adulte dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère nécessitant un traitement systémique et pour certains, également une AMM en 2^{ème} intention dans le traitement du rhumatisme psoriasique évolutif. Les effets indésirables des inhibiteurs des interleukines sont surtout d'ordre infectieux et immunologique par leur activité immunosuppressive. Des cas d'érythrodermies et de desquamation cutanée ont également été rapportée, et comme toute biothérapie, une surveillance particulière est

appliquée. C'est pourquoi, la HAS estime qu'ils doivent être réservés aux formes sévères de psoriasis, c'est à dire lors de l'association d'un échec à au moins deux traitements systémiques (non biologiques), d'une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important [14,26].

Interleukines ciblées	DCI	Spécialités
IL-17	Brodalumab	KYNTHEUM®
	Ixékizumab	TALTZ®
	Sécukinumab	COSENTYX®
IL-12 et 23	Ustékinumab	STELARA®
IL-23	Guselkumab	TREMFYA®
	Risankizumab	SKYRIZI®
	Tidrakizumab	ILUMETRI®

Tableau 5 : Les inhibiteurs des interleukines dans le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique [14]

3.3. **Aprémilast (OTEZLA®)**

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4) qui par conséquent agit sur la cascade d'activation des médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF- α , l'IL-12, 17, 23 et les autres cytokines inflammatoires. Ce traitement est sur le marché depuis 2015 avec la même AMM que les biothérapies, c'est-à-dire dans le psoriasis en plaques modéré à sévère lorsque les autres traitements systémiques sont contre-indiqués ou en cas d'échec ; ainsi qu'en 2^{ème} intention dans le rhumatisme psoriasique actif. Cependant, à la différence des biothérapies, c'est un traitement par voie orale ayant une efficacité modeste et dont l'utilisation est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer ou enceinte comme la plupart des autres traitements systémiques. Il est bien toléré malgré un risque de comportements suicidaires et de troubles bipolaires rapportés en 2019 par une enquête de pharmacovigilance menée par l'ANSM [27]. D'après la HAS, il peut trouver son utilité dans le retardement du recours aux biothérapies [14].

3.4. **Médicaments en attente d'évaluation à long terme : les anti-JAK**

Les anti-JAK (Inhibiteurs des Janus kinases) appartiennent à la famille des immunosuppresseurs. Comme leur nom l'indique, ils inhibent les JAK qui sont des tyrosines

kinases jouant un rôle dans la production des cytokines pro-inflammatoires. Le tofacitinib (XELJANZ®) et l'upadacitinib (RINVOQ®) sont indiqués seuls ou en association au méthotrexate dans le rhumatisme psoriasique actif de l'adulte lors de l'échec du traitement de 1^{ère} intention. Ils sont tératogènes et présentent des effets indésirables principalement d'ordre infectieux et métaboliques avec un risque cardiovasculaire non négligeable à long terme et un risque de maladie thromboembolique veineuse chez les patients de plus de 65 ans présentant un facteur de risque cardiovasculaire. C'est pourquoi ce traitement n'est pas recommandé chez ces patients à risques sauf en l'absence d'alternatives. De plus, la HAS estime que le tofacitinib ne peut être envisagé qu'après échec des anti-TNF et qu'il n'a pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie thérapeutique. Cependant, la question de la place de cette molécule par rapport aux autres biothérapies et de l'upadacitinib est encore en attente d'évaluation [14,28,29].

4. Cas particulier : Le psoriasis chez l'enfant

Chez l'enfant, le traitement ne peut pas être le même que chez l'adulte, car certaines molécules ne sont pas validées par les autorités. Le choix d'une stratégie thérapeutique est donc plus limité. En 1^{ère} intention, ce sont toujours les traitements locaux qu'il faut privilégier dont seuls les DC et le calcitriol ont une AMM chez l'enfant. En 2^{ème} intention (formes modérées à sévères résistantes aux traitements locaux), les traitements systémiques sont envisageables (sauf le méthotrexate) malgré leur toxicité démontrée qui limite leur utilisation au long cours. En 3^{ème} intention, les traitements biologiques dont les anti-TNF (adalimumab, étanercept) et les inhibiteurs des interleukines (sécukinumab, ustékinumab) ont une AMM chez l'enfant de plus de 4 ou 6 ans respectivement [14].

5. Évaluation de l'observance au traitement

S'il y a bien un élément à déterminer avant toute modification ou ajout de traitement, c'est l'observance. La dermatose évoluant par poussées, les échecs, résistances et effets secondaires au traitement et la thérapeutique parfois lourde, contraignante et surtout à vie ; les patients ont souvent tendance à abandonner. La défiance de certaines thérapeutiques à cause de nombreuses idées reçues ajoute une couche supplémentaire à cela. Il y a un vrai problème avec l'observance en général, car elle est difficilement quantifiable. On estime que l'observance moyenne des patients psoriasiques varie entre 21 et 66% en fonction des différents modèles [30]. Une étude récente faite chez 181 patients psoriasiques, révèle que sur les 40% de patients non observant, il y a environ 10% d'entre eux qui ne prennent pas bien leur traitement volontairement à cause

des effets indésirables, des contraintes liées à leur traitement ou de la peur des corticoïdes notamment [31].

Le mot « observance » signifie avant tout l'adhérence du patient à son traitement ; il est acteur de sa santé. C'est pourquoi prendre le temps de lui expliquer, prendre en compte ses peurs et ses doutes et déterminer de manière sérieuse son observance fera grandement partie du succès de la stratégie mise en place. Il y a un vrai travail à faire tant du côté du patient que du côté des professionnels de santé qui ont tendance à minimiser ce phénomène et l'avis des patients. Pour ce faire, l'éducation thérapeutique, la formation, la motivation des patients et de leur entourage ainsi que la mise en place de thérapies complémentaires, doivent faire partie intégrante de la stratégie thérapeutique mise en place.

5.1. Observance des traitements topiques

Pour déterminer l'observance des traitements topiques, les dermatologues se réfèrent souvent au nombre de tubes vides ou à des questionnaires, ce qui n'est pas très objectif. Dans tous les cas, l'observance des traitements topiques dans le psoriasis est mauvaise. Selon différentes études, elle ne dépasserait pas 30% [31]. En cause notamment, des traitements trop contraignants, inconfortables, une galénique non adaptée et surtout des effets indésirables redoutés [32].

5.2. Observance des traitements systémiques par voie orale

L'observance des traitements systémiques est meilleure que celle des topiques et s'établit autour de 75% selon les études réalisées sur le sujet [30,31].

5.3. Observance des biothérapies

L'utilisation des biothérapies est réservée aux cas de psoriasis modérés à sévères après échec (contre-indication ou intolérance) des autres thérapeutiques. À la différence de ces derniers, ce sont des injections réalisées à l'hôpital de façon hebdomadaire ou mensuelle pour la plupart. L'observance en est donc forcément améliorée comme le montre une étude observationnelle réalisée par le CHU de Rouen durant 10 ans. En effet, sur 120 patients psoriasiques inclus, l'observance était de 82,5%. Les patients classés comme non observant sont des patients ayant arrêté temporairement ou définitivement leur traitement sans accord médical, ou ayant décalé leur rendez-vous « de plus de 50% du temps prévu entre deux injections ». La cause principale de cette inobservance est l'oubli. L'observance lors d'un traitement par biothérapie est donc très bonne. Cependant, cette stratégie thérapeutique n'est

utilisée qu'en dernière ligne de traitement et ne concerne donc pas la majorité des patients [33]. Une autre étude confirme ces chiffres, et établit l'observance thérapeutique des traitements par biothérapie à 81% [31].

6. Détermination de l'efficacité du traitement

L'efficacité du traitement est appréciée en fonction de la satisfaction du patient. En effet, étant une pathologie dermatologique chronique et non évolutive (dans la majorité des cas), c'est au patient d'estimer la frontière acceptable entre :

- La contrainte d'observance de son traitement, sa tolérance, l'efficacité thérapeutique, et l'amélioration ressentie lors de son utilisation : cela correspond quantitativement à un $DLQI < 5$
- L'amélioration clinique : score PASI ≥ 75 % par rapport au score initial, soit une amélioration franche de l'étendue et du nombre de plaques.

PARTIE III : THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES

I. Introduction

Le psoriasis est une pathologie qui n'a pas encore révélé tous ses secrets. Le manque d'informations, tant sur le mécanisme que la genèse des poussées, doit pousser les praticiens à prendre en charge leurs patients en globalité afin de mettre toutes les chances de leur côté. Et leur manque de connaissances sur le sujet les soumet souvent à l'impuissance face à l'inobservance de leurs patients ; au rejet dû à la mauvaise image de la cortisone ainsi que les craintes vis-à-vis des « nouveaux » traitements ; à l'échec des thérapeutiques de 1^{ère} et 2^{nde} intention. Pour les patients le diagnostic souvent erroné ou tardif ; les options thérapeutiques jugées inadéquates ou inexplorées ; l'absence d'écoute et la minimisation du retentissement physique, mental, social ; la lourdeur thérapeutique... ont un impact considérable sur le succès thérapeutique.

Le psoriasis n'est pas une pathologie comme les autres du fait de sa chronicité, son impact tant mental que physique ou encore de ses nombreux facteurs déclenchants. Et beaucoup de patients ne se sentent pas assez écoutés et suivis dans ce combat plurifactoriel. C'est pourquoi, la prise en charge médicamenteuse à elle seule ne suffit pas. C'est une approche globale qui doit être pensée de façon multidisciplinaire, avec les différents acteurs de la santé et associations (dermatologues, généralistes, psychiatres, pharmaciens, les associations pour la lutte contre le psoriasis (APLCP) ...). Tous ont leur rôle à jouer.

Il existe des thérapies dites « complémentaires » qui ne remplacent pas les thérapies dites « conventionnelles » certes, mais permettent dans la plupart des cas de palier aux problématiques énoncées. En effet, en permettant d'espacer les poussées et donc le recours aux thérapeutiques classiques ; en prenant en charge la sphère « psychologique » du patient ; en augmentant l'efficacité des traitements ; les thérapies « complémentaires » dont nous allons parler sont donc des éléments incontournables au succès thérapeutique de façon globale. Et pour ce faire, le pharmacien d'officine joue un rôle primordial, car il permet aux autres professionnels et aux patients de s'informer sur ces mesures subsidiaires et de faire le lien entre les différents acteurs de santé.

Mais tout d'abord, faisons un état des lieux des différentes problématiques.

II. État des lieux

Ici, nous allons faire l'état des lieux des principales raisons pour lesquelles les patients se tournent vers les thérapies « complémentaires ».

1. Échec, effets indésirables et insatisfaction :

D'après une étude transversale multicentrique menée en 2017, sur 1205 patients consultant pour la première fois dans un centre dermatologique, 20,6% consultaient car ils étaient insatisfaits de leur prise en charge actuelle ou passée. Toutefois, on ne peut pas ici, dissocier l'insatisfaction dû à la relation avec les praticiens (manque d'explication, consultation trop rapide, manque d'écoute...) de celle liée à la prise en charge globale et aux traitements (efficacité modérée, lassitude des traitements locaux, tolérance, rejet, corticophobie...).

Plusieurs autres études portant sur l'insatisfaction des patients vis-à-vis des traitements locaux et généraux du psoriasis montrent qu'elle peut atteindre 60% des patients. Ce taux peut encore augmenter lorsqu'il s'agit exclusivement des traitements locaux et diminuer avec les biothérapies ou la photothérapie. Les raisons principales étant le manque d'efficacité, la chronicité de l'affection, la galénique souvent sujet désagréable et la contrainte thérapeutique au quotidien. Cela engendre à terme un défaut d'observance [34]. Une dernière étude montre que 32% des patients psoriasiques considèrent leur traitement inefficace, causant à terme une frustration pouvant mener à l'arrêt de leur traitement [35].

Ces patients insatisfaits finissent souvent par être sceptiques vis-à-vis de la médecine traditionnelle et se tourner vers des médecines dites « alternatives » (homéopathie, phytothérapie...). Ces patients ont également tendance à multiplier les rendez-vous chez différents praticiens dans le but d'avoir plusieurs avis et prises en charge [34].

2. Mauvaise observance et adhésion thérapeutique :

Il existe beaucoup d'études sur l'observance thérapeutique dans le psoriasis, et celle-ci serait de l'ordre de 50 à 60% (*Cf. Partie II, IV-5*).

La mauvaise adhésion thérapeutique aux traitements locaux est souvent liée aux contraintes et difficultés d'application (excipient gras, répétitions quotidiennes, larges zones à traiter, plis), aux effets secondaires et à la corticophobie [36].

3. La corticophobie :

Comme toutes les dermatoses invalidantes, mais sans réel risque vital, les principales options thérapeutiques, ici les dermocorticoïdes, subissent souvent un phénomène de rejet ; la mauvaise image de la cortisone restante ancrée au sein de la population.

L'appréhension des patients, le mésusage fréquent en début de traitement responsable d'effets secondaires, ainsi que la tolérance au traitement au bout d'un certain temps conduisent à une mauvaise observance du schéma de prescription aboutissant à un échec thérapeutique et une persistance ou récurrence précoce des poussées [37].

Lorsque l'on interroge les patients sur les raisons de leur mauvaise observance aux corticoïdes, la majorité d'entre eux expriment leur peur des effets indésirables, le manque d'efficacité ressentie, la gêne provoquée par l'application du traitement, une quantité prescrite insuffisante, une mauvaise compréhension d'utilisation, la contrainte thérapeutique. Ce qui ressort de cette étude est que la crainte des effets indésirables est le facteur prédominant lorsqu'il s'agit de mauvaise observance aux corticoïdes [36].

Il existe un questionnaire nommé TOPICOP (TOPICAL CORTICOSTEROID PHOBIA) permettant d'évaluer le niveau de corticophobie. Il est composé de 12 questions relatives aux croyances, craintes et comportements liés aux DC. Une étude observationnelle menée au CHRU de Nancy de janvier 2019 à mars 2020 a voulu grâce à ce questionnaire ainsi qu'au score PASI et DLQI notamment ; déterminer le niveau de corticophobie en fonction de la sévérité du psoriasis et de la qualité de vie. Au final, il en ressort que sur 109 patients, 36 ont relevé la survenue d'au moins un effet indésirable en lien avec les DC et qu'un lien significatif existe entre la corticophobie et l'altération de la qualité de vie des patients [38].

Afin de pallier ce problème, une explication adaptée des praticiens (médecin et pharmacien) et un suivi de la bonne compréhension et application de ces explications sont primordiales [37]. L'écoute des craintes, du mécontentement, des interrogations et l'éducation des patients sont des étapes indispensables dans la lutte contre la corticophobie. C'est pourquoi, les pharmaciens ont un rôle important à jouer sur l'observance thérapeutique, le bon usage et la qualité de l'information liés à l'utilisation des DC. Néanmoins, la disparité des avis et informations rapportés aux patients par les professionnels de santé contribue à augmenter la corticophobie. C'est pourquoi une étude randomisée sur 500 pharmacies françaises au travers d'un questionnaire standardisé, a voulu évaluer la confiance des pharmaciens dans les DC chez l'enfant. Sur une échelle analogique de 0 à 10, la confiance dans les DC était en moyenne de 4,46. Il est donc important de mettre en place des formations pour remédier à ce problème [39].

4. Conclusion

C'est pour toutes ces raisons que les patients se tournent de plus en plus vers des médecines non-médicamenteuses. Ces dernières ne prétendent en rien remplacer les traitements traditionnels, néanmoins elles participent à réduire et espacer les poussées pour la plupart et ne sont pas à négliger en vue d'assurer une prise en charge complète des patients.

Le problème étant que les pharmaciens sont peu formés à ces thérapies complémentaires. C'est pourquoi nous allons nous attacher à développer cet aspect peu étudié par les professionnels sur le terrain, afin de pouvoir aider et informer au mieux nos patients au comptoir.

III. La Photothérapie

1. Peau et rayonnements UV

Les rayonnements solaires sont indispensables à notre vie. Mais certains rayonnements tels que les ultraviolets (UV) ont des effets tant positifs que négatifs sur l'organisme. En effet, ceux-ci permettent la synthèse de la vitamine D, ont un effet antidépresseur naturel, mais peuvent aussi causer des phénomènes de photosensibilisation, un vieillissement cutané prématuré ou des cancers cutanés. L'effet immunosuppresseur connu des UV est à la fois bénéfique à des fins thérapeutiques telles que les pathologies cutanées inflammatoires chroniques, mais cela engendre également une baisse des fonctions immunitaires. Il faut donc être vigilant quant à la balance bénéfique/risque des rayonnements UV [2].

1.1. Les types de rayonnements UV

Il existe 3 types de rayonnements UV : les UVA qui sont normalement arrêtés par le verre, les UVB, arrêtés par le quartz et les UVC arrêtés par l'air et donc qui ne nous parviennent pas directement. La peau a plusieurs propriétés grâce à sa structure, qui modifie le trajet et l'intensité des rayonnements UV. En effet, la peau est capable de réfléchir une partie des UV au niveau de la couche cornée et d'absorber les rayons au niveau de toutes les couches de la peau grâce à des chromophores. La couche cornée absorbera en majorité les UVB grâce à la kératine. La majorité des UVA et environ 20% des UVB traversent l'épiderme, mais seulement 20 à 40% des UVA et 10% des UVB atteignent le derme [2,3].

1.1.1. Les UVA

Les UVA représentent 98% des rayonnements UV, possèdent la plus grande longueur d'onde (315 à 400 nm) et sont ceux qui pénètrent la peau le plus profondément [13]. Ils sont capables de traverser l'épiderme et le derme et de libérer des espèces réactives de l'oxygène, créant ainsi des réactions photo-oxydatives. Cela aura pour conséquence d'affecter indirectement l'ADN et d'engendrer à long terme un phénomène de vieillissement cutané prématuré et des cancers cutanés [2,3]. Au niveau thérapeutique, les doses physiologiques n'ont souvent pas une activité suffisante, notamment dans les pathologies dermatologiques. C'est pourquoi leur utilisation en médecine et couplée à des médicaments qui auront la capacité après irradiation par les UVA de développer des propriétés pharmacologiques telles que : une activité antimittotique par interaction directe avec l'ADN, une photo-inactivation de protéines pro-inflammatoires ou une action immunosuppressive. On parlera dans ce cas de chimiothérapie photo-activée ou puvathérapie plutôt que de photothérapie [6].

1.1.2. Les UVB

Les UVB représentent 2% des rayonnements UV (280 à 315 nm) et passent essentiellement l'épiderme. Mais contrairement aux UVA, ils affectent directement l'ADN par synthèse de photo-produits. Ils sont donc plus intenses et plus dangereux et il faut savoir les manier avec précaution. Ce sont ces rayonnements qui sont responsables des coups de soleil [2,3]. Ces rayons ont également un intérêt en thérapeutique, car en créant des lésions au niveau de l'ADN et en inactivant plusieurs protéines notamment inflammatoires, ils exercent une action antimittotique, anti-inflammatoire et immunosuppressive [6].

1.2. La photo-immunosuppression :

Les UVA et UVB exercent au-delà de leur action cutanée locale, une action sur l'immunité des individus. En effet, des altérations immunitaires dites « sélectives » sont souvent engendrées par les UV, telles qu'une : diminution de la quantité de cellules de Langerhans avec altération de leur fonction présentatrice d'antigène cutanée, diminution de la réponse immunitaire à l'hypersensibilité de contact, diminution des lymphocytes T circulants, induction de la libération de TNF alpha par les kératinocytes et une altération des fonctions lymphocytaires. Ils ont donc une action immunosuppressive importante qui peut être utile dans certaines pathologies auto-immunes [2].

1.3. Définitions

La photothérapie : Certains rayons UV, notamment les UVA et B peuvent être produits artificiellement par des lampes à ultraviolets (rayonnement électromagnétique non-ionisant). C'est l'utilisation dans un but thérapeutique de leurs propriétés biologiques, via ces lampes, qui est appelé photothérapie.

La photosensibilisation : C'est un processus chimique qui associe les UV à une molécule appelée photosensibilisateur ; dont la présence dans un système donné le rend sensible à la lumière. C'est ce principe que l'on utilisera dans le traitement par PUVAthérapie + psoralènes, qui stimule la réponse aux UV une fois en contact avec ces derniers [3].

Héliothérapie : L'héliothérapie, aussi appelée climatothérapie ; est le traitement de certaines pathologies, souvent dermatologiques par la lumière du soleil qui est riche en rayonnements UV.

2. Photothérapie et psoriasis

De nombreux patients psoriasiques font état d'une amélioration voir de la disparition de leurs plaques lors d'un contact prolongé avec la lumière du soleil. Ceci serait dû au contact avec les rayonnements UV qui ont possèdent des propriétés antiprolifératives et immunomodulatrices [40].

Les premières techniques de photothérapie ont été développées par le médecin danois Niels Ryberg Finsen pour lutter contre des infections et stimuler le système immunitaire. Cette découverte lui a permis d'obtenir le prix Nobel de médecine en 1903 [41]. Aujourd'hui, les nombreuses avancées scientifiques nous ont permis de développer plusieurs types de photothérapies dans le cadre de cette dermatose :

- La photothérapie conventionnelle qui utilise des tubes fluorescents à vapeur de mercure à moyenne pression qui émettent un spectre large. Il s'agit des UVA appelé puvathérapie et des UVB à spectre large.
- La photothérapie UVB à spectre étroit (TL01) qui utilise des lampes fluorescentes émettant un spectre étroit centré sur une longueur d'onde.
- La photothérapie sélective basée sur l'héliothérapie de la mer Morte [41].

La photothérapie permet dans la plupart des cas d'obtenir un blanchiment des plaques au bout de 20 à 30 séances à raison de 3 séances hebdomadaires [40,41].

2.1. Les indications

La PUVAthérapie et la photothérapie UVB à spectre étroit, sont reconnues comme traitement de première intention des psoriasis en plaques étendus, modérés à sévères, avec fort retentissement sur la qualité de vie [14,40,42]. Elle vient en deuxième intention après l'échec des traitements topiques dans le psoriasis en plaque peu étendu et de sévérité modérée avec faible retentissement sur la qualité de vie.

Leur prise en charge par la sécurité sociale se fait après acceptation de la demande d'entente préalable établie par le dermatologue et adressée par l'assuré au médecin conseil de l'assurance maladie.

La photothérapie peut être pratiquée en cabine UV (atteinte > 40% de la surface corporelle sauf psoriasis érythrodermique) [42] et en locale dans le cas des psoriasis palmoplantaires notamment. Les psoriasis des régions pileuses du corps (cuir chevelu) ou des plis ne peuvent pas avoir recours à la photothérapie [41].

La prise en compte des conséquences psychologiques de la dermatose, du rapport bénéfice/risque, du bilan cutané et ophtalmique, de la disponibilité du patient, du nombre de cures précédentes et de l'absence de contre-indications est indispensable avant l'introduction d'une photothérapie [40].

Avant toute initiation de traitement, le consentement éclairé doit être obtenu du patient et une fiche d'information validée doit lui être remise [43].

2.2. Photothérapies conventionnelles et à spectre étroit

2.2.1. Photothérapie aux UVA : la PUVAthérapie (1974)

2.2.1.1. Définition

La PUVAthérapie (PUVA) aussi appelée chimiothérapie photo-activée résulte de la photo-activation au niveau de l'épiderme de psoralènes à l'aide d'UVA. Ces psoralènes, une fois activés, ont des propriétés biologiques intéressantes dans le cadre des dermatoses chroniques étendues [14,41]. Dans le psoriasis, l'effet attendu est un effet antiprolifératif et immunomodulateur. C'est une technique utilisée depuis le milieu des années 70 dans les cas de psoriasis en plaques très étendu. C'est encore aujourd'hui la photothérapie la plus efficace dans ce type de cas [13]. Elle est également utilisée pour traiter le psoriasis pustuleux et

érythrodermique notamment, mais pour ces formes, d'autres thérapeutiques semblent plus efficaces. La PUVA n'aura aucun effet sur les plis cutanés et le cuir chevelu ; il n'est donc pas judicieux d'y avoir recours dans les formes cliniques concernées [13].

Un bilan initial avec examen clinique, un bilan biologique, une consultation ophtalmologique et un interrogatoire est nécessaire afin de rechercher d'éventuels contre-indications ou une mauvaise compréhension de la conduite à tenir [40,42].

2.2.1.2. Les psoralènes

Ce sont des substances chimiques hydrophobes provenant de végétaux (l'*Amni majus* en particulier) qui ont un effet bénéfique sur le psoriasis lorsqu'ils sont utilisés sur une peau irradiée par des UVA. Ils peuvent être administrés soit directement sur la peau ou dans un bain, mais seront plus efficaces par voie orale. Ils ont un rôle de photosensibilisateur, c'est-à-dire qu'ils stimulent la réponse aux UV [13].

Les psoralènes doivent tout d'abord être photo-activés pour exercer leur action. Pour cela, ils s'intercalent au niveau des sites hydrophobes de l'ADN puis absorbent l'énergie d'un photon afin de pouvoir créer une liaison covalente avec l'ADN et ainsi, former un produit photo-induit. Ce dernier va lui-même absorber un second photon afin de former un produit photo-induit par deux photons, appelé un psoralène bi fonctionnel. Cela aboutira à une lésion intracellulaire dans l'ADN. Ces lésions sont responsables des effets photo-mutagènes et carcinogènes des psoralènes et sont difficiles à réparer. Mais les psoralènes photo-activés ont aussi la capacité de modifier des protéines, d'inactiver des enzymes ou des récepteurs notamment. Parmi ce panel de capacités nous ne savons pas qu'elles sont celles responsables de l'action anti-psoriasiques des psoralènes [10].

Il existe deux types de psoralènes pouvant être utilisés dans ce traitement : le 8-méthoxypsoralène (Méladinine^R) qui peut donner des nausées à certains patients ; c'est pourquoi en 2nd intention, on peut utiliser le 5-méthoxypsoralène (Psoraderm V^R) [13].

2.2.1.3. Le protocole

a) Avant l'irradiation

Selon le type de dermatose, les protocoles de PUVA sont différents. Dans le psoriasis, le protocole utilisé est standardisé et strict. En effet, si on utilise le 8-méthoxypsoralène (8MOP) il faut prendre par voie orale une dose inférieure à 0,7 mg/kg deux heures avant les séances,

sachant qu'un comprimé contient 10 mg. En cas d'utilisation du 5-méthoxypsoralène (5MOP), la dose doit être inférieure 1,2 mg/kg et prise trois heures avant la séance.

On détermine la dose de départ en fonction du phototype du patient. La vitesse d'augmentation des doses est dépendante de la vitesse d'induction du bronzage, car cela induit un épaissement progressif du *stratum corneum*. Cela nécessite une augmentation des doses, afin de permettre aux UVA de toujours délivrer la même dose efficace au niveau de la couche basale de l'épiderme. Il faut faire extrêmement attention, car l'erreur la plus courante se situe au niveau des doses insuffisantes en psoralène, avec une progression trop lente et trop faible, dans l'espoir d'éviter les effets secondaires. Cela aboutit à des échappements thérapeutiques évitables.

Il faut prendre les comprimés avec de la nourriture pour favoriser l'absorption. Les lunettes qui filtrent les UVA doivent être portées dès la prise des comprimés et la journée suivant la séance pour limiter le risque de cataracte [14,40,42].

b) La séance

L'exposition aux UV se fait à l'aide de cabines d'irradiation équipées de tubes UVA (ou d'un mixte de tubes UVA et UVB). Ces cabines possèdent également des modules qui leur permettent de pratiquer des expositions localisées des mains, pieds, cuir chevelu... [40].

c) Après la séance

Durant la cure, le nombre de séances est de 2 à 3 fois par semaine. Celles-ci doivent être espacées de 48h [40]. On estime qu'un blanchiment des plaques est effectif pour 80 à 90% des patients au bout de 6 à 8 semaines. La rémission dure en général de 4 à 6 mois avec une réapparition du psoriasis graduellement. Chez certains patients, la réapparition est beaucoup plus rapide et pour d'autres, peut se faire au bout de plusieurs années (plus d'un an pour 30%) [10,13].



Figure 17 : Avant/Après puvathérapie [10]

2.2.1.4. Efficacité

La PUVA orale reste la référence pour traiter les psoriasis étendus par photothérapie, avec un blanchiment dans 80 à 90% des cas après 15 à 25 séances (PASI 90). C'est le type de photothérapie pour lequel nous avons le plus d'études à ce jour, ce qui nous permet de dresser un profil d'efficacité intéressant [40].

La PUVA locale notamment dans les psoriasis palmoplantaires est moins efficace avec environ 50% de patients avec une amélioration importante après 30 à 40 séances [40]. Une étude rétrospective réalisée au sein du service de dermatologie du CHU de Casablanca, chez des patients traités pour un psoriasis palmo-plantaire entre 2007 et 2015 par PUVA locale qu'après 30 séances, on observait chez 50% des patients « une amélioration nette », dans 29,2% des cas « Une amélioration partielle » et un taux d'échec d'environ 4% [43].

2.2.1.5. Effets secondaires

En dehors des nausées, le 8MOP et le 5MOP ont les mêmes effets secondaires aigus et chroniques [10].

a) Effets secondaires aigus et/ou immédiats [13,40,41]

Les effets secondaires aigus les plus redoutés sont les accidents phototoxiques qui peuvent survenir dans les deux à trois jours suivant une irradiation excessive par UVA. Comparée à un coup de soleil, la réaction sera plus tardive et plus durable. Cela est souvent lié à une erreur de dosage ou à la prise concomitante de produits photosensibilisants. Ces effets restent rares.

D'autres effets secondaires peuvent apparaître durant ou juste après l'irradiation, et ce, dépendamment ou non du dosage. Ces effets résultent de l'altération du derme superficiel et peuvent donner lieu à des :

- Picotements, prurit
- Brûlures de type coup de soleil ; c'est pourquoi il faut commencer par des doses faibles d'UV et augmenter progressivement
- Sécheresse cutanée
- Douleurs de type élancements diffus et délocalisées faisant penser au zona et pouvant être très pénibles pour le patient. Quand des douleurs sont observées, elles disparaissent en général en 5 semaines, mais pour cela l'arrêt du traitement est nécessaire. On aura souvent recours à la codéine dans ce cas-là voir au Rivotril^R, Neurontin^R ou antalgiques de pallier supérieurs lorsque la codéine ne suffit pas.

b) Effets secondaires chroniques à long terme [13,40,41]

Au long cours, il y a trois risques majeurs à surveiller avec attention, causés par la toxicité cumulative des psoralènes photo-activés par les UVA :

- Le vieillissement cutané accéléré :

Ce vieillissement est à surveiller surtout au niveau du visage. C'est pourquoi, il faut durant l'irradiation protéger son visage avec un linge durant l'irradiation ainsi que l'application de filtres UVA/UVB d'indice 50 au minimum dès la prise des psoralènes. Le but étant d'éviter une photo-agression par les UV naturels avant, pendant et après la séance.

- Risque de cancer de la peau et plus précisément de carcinomes spinocellulaires [44]:

Ce risque est lié au dosage et touche le plus souvent les patients traités en amont par des UVB, ou du méthotrexate. Il a également été observé que la prise de ciclosporine après avoir été irradié par des doses importantes d'UVA a donné lieu à l'apparition d'un grand nombre de carcinomes peu de temps après l'introduction du traitement. Il y a donc une persistance à long terme des effets de la PUVA et une immuno-surveillance s'avère donc indispensable. La prescription de ciclosporine après un traitement par UVA est bien entendu à éviter malgré les cas rares mais graves qui ont été rapportés. De plus, un dosage élevé multiplie par 6 le risque de développer un cancer cutané et une peau claire par 2 comparé à une peau foncée. Le risque est d'autant plus important au niveau des organes génitaux masculins. Il faut donc couvrir cette

zone durant le traitement [45]. Il a été établi un seuil maximum à ne pas dépasser de 250 séances de PUVA (et/ou UVB spectre étroit) afin de limiter ce risque reconnu.

- Soupçon d'un risque de cataracte avec prise orale de psoralènes :

Cela est causé par la photo-fixation des psoralènes sur les protéines du cristallin. Il est donc impératif de porter des lunettes de protection en préventif dès le moment de la prise de psoralènes jusqu'à la fin de la journée ainsi que pendant le traitement par UVA.

2.2.1.6. Paliers aux effets secondaires de la PUVA

Il existe des techniques afin d'essayer de palier aux effets secondaires liés à la puvathérapie :

a) La balnéo-PUVAthérapie

Le but ici est d'éviter la prise par voie orale des psoralènes afin de permettre une réaction locale et non systémique. On évite donc les effets digestifs du 8MOP. Pour cela, le patient prend un bain à 37°C contenant du 8MOP durant 10 minutes. La concentration en psoralènes sera la même dans le bain que l'épiderme en évite le passage systémique. On empêche également le contact avec les yeux et le visage ce qui permet de contrecarrer le risque de cataracte et de brûlure au niveau du visage. Sortie du bain, le patient sera immédiatement irradié par les UVA, car la concentration de psoralènes dans l'épiderme diminue très rapidement. Attention cependant, car cette technique ne limite pas le risque photo mutagène épidermique, le risque carcinogène reste donc le même [41,46].

b) Les associations thérapeutiques

Il existe quelques associations connues permettant d'augmenter l'efficacité de la PUVA. Cela permet de diminuer le nombre de séances nécessaires et par conséquent le risque de toxicité cumulative. Les plus utilisés sont les rétinoïdes par voie orale. La prise est à commencer 15 jours avant le traitement UV. De nombreuses études tendent à démontrer cet effet synergique et son usage quotidien démontre son intérêt en pratique courante. Les rétinoïdes ont la capacité de potentialiser la photothérapie, d'une part grâce à leur activité anti-psoriasique et d'autre part, car ils empêchent l'épaississement de la couche cornée responsable de l'augmentation nécessaire des doses. On arrive à réduire d'un tiers le nombre de séances nécessaires au blanchiment des plaques et à augmenter d'environ 15% le nombre de patients réceptifs au traitement. Souvent, les patients continuent la prise de rétinoïdes après la fin du traitement UV afin de limiter le risque de rechutes.

Parmi les autres associations possibles, l'utilisation des dérivés de la vitamine D et les rétinoïdes locaux tous les soirs en dehors du jour de la séance permet d'accélérer le blanchiment des zones bastions par potentialisation de la PUVA [10,40,43].

c) Les filtres UV

L'application de filtres UV sur les zones atteintes (pas les plaques) 2 heures avant la séance permet de diviser par 10 les effets aigus et par 100 la photo mutagénicité des psoralènes, tout en maintenant leur efficacité [10].

2.2.1.7. Associations déconseillées

Tout d'abord l'alcool, qui modifie la pharmacocinétique des psoralènes avec un pic cutané plus rapide et une diminution également plus rapide de la concentration épidermique. La prise de méthotrexate ou de ciclosporine est également déconseillée, car elle augmente le risque de développer un carcinome épidermoïde de manière très significative [37,41,43].

2.2.1.8. Surveillance

Une surveillance dermatologique avant chaque séance est conseillée afin de limiter le risque de surdosage et d'adapter les doses d'UV sur prescription. En raison du risque carcinogène, une surveillance dermatologique annuelle même après la fin de la cure est vivement conseillée [14,47].

2.2.2. **Photothérapie UVB :**

Cette photothérapie est utilisée depuis le début du XX^e siècle. Elle a été pendant plus de 60 ans le traitement de référence dans le traitement du psoriasis étendu. Il faut savoir que les UVB sont beaucoup moins photomutagènes que la PUVA et que contrairement aux psoralènes, les lésions infligées à l'ADN sont plus facilement repérables. Les cures sont souvent de 3 à 4 semaines à raison de 3 à 5 séances par semaine. La photothérapie UVB est utilisable autant en traitement d'attaque qu'en entretien. Comme pour la PUVA, on détermine la dose de départ et la vitesse d'augmentation des doses en fonction du phototype du patient afin de toujours avoir la même dose d'UVB au niveau de la couche basale de l'épiderme. Un autre élément entre en ligne de compte : le type de lampe [13]. Il en existe 2 types :

- Les lampes classiques : émettent des UVB à large spectre
- Les lampes TL01 : émettent des UVB à spectre étroit

2.2.2.1. Photothérapie à large spectre

La photothérapie UVB à large spectre peut s'utiliser seule, mais est le plus souvent utilisée en association à l'anthraline (régime d'Ingram en Angleterre) ou au goudron (= régime de Goekerman aux USA). Dans des cas plus rares, une association aux rétinoïdes oraux (acitrétine) ou aux analogues de la vitamine D (calcipotriol) est aussi possible [13].

Cette technique a néanmoins tendance à disparaître au profit de la photothérapie à spectre étroit que nous verrons par la suite.

a) Régime d'Ingram (1953)

C'est le professeur Ingram, dermatologue anglais, qui est à l'origine de cette méthode décrite en 1953. Ce traitement est effectué en service de dermatologie et est spécifique du type, de la sévérité du psoriasis et des thérapies déjà employées. Cette technique est basée sur l'utilisation d'anthraline (ou dithranol), un dérivé de l'anthracène, qui est un agent très efficace dans le traitement du psoriasis en plaques, car il inhibe la synthèse de l'ADN et donc empêche un renouvellement trop rapide des cellules. Cependant, il brûle et irrite facilement la peau et la colore souvent en brun violacé. Il peut être utilisé seul ou durant le régime d'Ingram. Seul, c'est une application de courte durée (laisser poser entre 10 et 30 minutes) qui peut être effectuée par le patient à son domicile sous surveillance d'un médecin pour limiter les risques de coloration et de brûlure. Son utilisation permet à 2/3 des patients y ayant recours de ne plus avoir de poussées durant plusieurs mois. Malgré son efficacité, le confort d'un traitement à domicile et sa pose de courte durée, son utilisation en milieu hospitalier lors du régime d'Ingram s'avère plus efficace [13].

La méthode du régime d'Ingram est la suivante :

- 1) Bain d'eau tiède avec goudron de houille de concentration de 1 pour 800
- 2) Séchage
- 3) Exposition aux UVB jusqu'à léger rougissement de la peau
- 4) Application sur les plaques d'anthraline
- 5) Recouvre de talc + compresses pour protéger la peau saine
- 6) Répétition 5 fois par semaines pour les externes et jusqu'à 7 jours par semaine pour les patients hospitalisés.



Figure 18 : Méthode du régime d'Ingram [13]

Grâce à cette méthode, le psoriasis blanchi pour 85% des patients après 20 traitements, moins pour certains. On note une absence de poussées durant 4 à 6 mois environ et parfois durant plusieurs années.

Le problème principal de ce traitement est la contrainte et la durée, qui rend souvent difficile la poursuite d'une activité professionnelle durant les cures. On peut notamment citer les métiers manuels qui peuvent provoquer la transpiration de l'individu, faire couler l'anthraline sur la peau saine et ainsi causer des brûlures et irritations. Pour éviter cela, une augmentation progressive des concentrations est nécessaire.

Au-delà de ça, il y a un avantage certain à avoir recours à l'anthraline en ajout des UVB car une pose de 2h équivaut à 24h grâce à cette association. De plus, c'est un traitement expérimenté et sécuritaire qui possède peu d'effets indésirables s'il est utilisé avec parcimonie. Ce traitement n'est cependant plus très utilisé en France.

b) Régime de Goeckerman (1925)

Cette découverte fut formulée en 1925 par le dermatologue américain William Goeckerman. Cette technique est similaire à la précédente et s'appuie sur l'utilisation de goudrons (brai) de houille brute dont l'efficacité dans le traitement du psoriasis est reconnue, en association aux UVB à large spectre. On applique le brai durant au moins 2 heures sur les plaques puis le patient est exposé aux rayonnements UVB. Cela permet de réduire la synthèse de l'ADN au niveau épidermique.

C'est une méthode qui est très utilisée aux États-Unis dans le traitement des psoriasis sévère, mais qui est très peu utilisée en France au profit des thérapies biologiques et autres photothérapies.

2.2.2.2. Photothérapie à spectre étroit (dite TL01) – Début des années 90

La photothérapie UVB à spectre étroit aussi appelé TL01 est considérée comme très efficace dans le traitement des psoriasis étendus [14,42]. On entend par spectre étroit l'utilisation de lampes à UVB ayant une longueur d'onde de 311 nm. Ces lampes semblent plus efficaces que celles à large spectre et s'imposent donc dans la plupart des hôpitaux. Elles peuvent elles aussi être utilisées seules ou en association à d'autres traitements [13]. C'est donc une technique qui tend à se développer.

Le fait d'avoir un spectre aussi étroit permet d'avoir un effet thérapeutique optimal avec des effets secondaires minimums. En effet, il y a peu d'effets secondaires immédiats et ceux-ci ne sont que très rarement préoccupants [42]. C'est un progrès sur le plan de l'efficacité et de la tolérance à court terme. C'est pourquoi cette technique tend à remplacer petit à petit les photothérapies conventionnelles même si la PUVA est très ancrée dans les stratégies de lutte contre le psoriasis [41]. Le risque de cancer cutané est lui, mal défini, car il n'est pas démontré qu'il soit inférieur aux autres photothérapies. Face à ce manque de clarté, il est recommandé par la Société Française de Photodermatologie de limiter à un nombre maximal de 250 séances la TL01 comme la PUVA. Les UVB TL01 sont donc une bonne alternative à la PUVA grâce à leurs faibles effets secondaires immédiats, à la non prise de psoralènes, à la diminution du risque de photosensibilisation médicamenteuse et donc à l'absence de nécessité de photo-protection cutanée post séance [42].

a) Les recommandations et indications :

L'indication des UVB TL01 se résume comme la PUVA, au psoriasis en plaque et en goutte étendus. Leur utilisation est fonction de la sévérité et de l'étendue des lésions, de l'impact

psychologique, du rapport bénéfice/risque des autres thérapeutiques, de la disponibilité du patient, des thérapies précédemment employées et de l'absence de contre-indications. Il est recommandé de pratiquer 3 séances par semaine pendant 2 mois et de réduire progressivement le nombre de séances jusqu'au blanchiment complet des lésions, dans la limite des 250 séances imposées [14,42]. Chez 60 à 90% des patients, le blanchiment se fait en 20 à 40 séances. Évidemment, cela dépend de l'étendue, de la forme et de la sévérité des lésions [40,42].

Contrairement à la PUVA, l'utilisation de la TL01 est possible chez la femme enceinte et allaitante, chez l'insuffisant rénal et/ou hépatique et chez l'enfant ou adolescent. On les préférera dans les psoriasis étendus modérés en petites plaques, mais la PUVA reste préférable dans les psoriasis étendus sévères en grandes plaques épaisses, chez les phototypes IV à VI et les psoriasis résistants aux UVB TL01 [42].

Un examen clinique cutané (recherche carcinome, détermination phototype ...) et un interrogatoire est indispensable avant le début de la cure. Contrairement à la PUVA, un bilan biologique et une consultation ophtalmologique ne sont pas nécessaires avant de commencer une photothérapie UVB [42].

b) La Méthode :

La photothérapie à spectre étroit utilise des lampes à UV (lampes Philips TL01) qui sont composées de 42 tubes à émission spectrale de longueur d'onde 311 nm +/- 2 nm. Ce spectre étroit a été défini en 1998 sur la base que le spectre d'action thérapeutique optimal du psoriasis se situe autour de 313 nm. Les UVB TL01 ont donc été conçus dans un premier temps pour traiter spécifiquement le psoriasis. Aujourd'hui, cette technique est utilisée dans de nombreuses pathologies dermatologiques. Le mécanisme d'action est par ailleurs méconnu. Pendant les séances, les yeux doivent être protégés ainsi que les organes génitaux masculins [42]. La cure sera donc plus courte. Les doses sont comme pour la PUVA progressives, pour s'adapter à l'épaississement photo-induit de la couche cornée et la dose initiale déterminée par le phototype [42] ; mais contrairement à la PUVA il n'est pas nécessaire d'espacer les séances de 48h [40].

Plusieurs protocoles existent, dont 2 en France sont principalement utilisés, celui de l'école de Montpellier et celui de l'hôpital Saint-Louis de Paris. Les doses sont augmentées progressivement selon le phototype durant 10 à 12 séances jusqu'à une dose maximale tolérée. Les séances sont de l'ordre de 3 par semaine. Il n'y a pas de traitement d'entretien post cure, car il n'y a pas d'études concluantes sur le sujet [42].

c) Efficacité :

La TL01 permet un blanchiment complet (ou quasi) chez 60 à 90% des patients après 20 à 40 séances à raison de 3 séances hebdomadaires. Cependant, cette efficacité varie selon la taille des plaques, avec une efficacité nettement supérieure dans le psoriasis en goutte par rapport au psoriasis en plaques (plaques > 3 cm). La durée moyenne de rémission est estimée à environ 10 mois, moins que la PUVA (environ 13 mois) [40,42].

d) Conclusion

La photothérapie UVB TL01 est une bonne alternative à la PUVA car : elle évite la prise de psoralène, possède un faible taux d'effets secondaires immédiats, réduit le risque de photosensibilisation médicamenteuse intercurrente, ne nécessite pas de précautions cutanée et oculaire après les séances, présente moins de contre-indications et donc permet une utilisation chez un plus grand nombre de patients. C'est pour toutes ces raisons, que son utilisation tant à augmenter au fil des années.

2.2.2.3. Traitements associés

Il a été démontré un effet synergique entre la photothérapie UVB et les dermocorticoïdes ou les rétinoïdes topiques. Avec les dérivés de la vitamine D3, il semble y avoir un effet synergique démontré, même si celui-ci est moins important qu'avec la PUVA. Le traitement local doit être appliqué le soir qui suit la photothérapie. Il est également recommandé de « décaper » les lésions à l'aide de kératolytiques avant les séances. La recherche d'un effet additif acitrétine orale/UVB n'a pas donné lieu à des études poussées. Néanmoins, cette association est largement utilisée au quotidien et paraît donc démontrer son intérêt.

Le but de ces associations est, à la fois de réduire les effets secondaires en diminuant le nombre de séances et donc les doses cumulatives d'UVB, et d'augmenter l'efficacité de la photothérapie. Cela permettrait une diminution d'1/3 du nombre de séances nécessaires pour un blanchiment complet des plaques [10,48].

2.2.2.4. Les effets secondaires :

a) Effets secondaires aigus et/ou immédiats : nombreux, mais peu de conséquences [42]

- Sécheresse cutanée : constante mais bien traitée par les émoullissants
- Prurit : Fréquent mais modéré et transitoire, traité par émoullissants et antihistaminiques

- Douleurs cutanées profondes (cf. PUVA) : beaucoup plus rares, voir exceptionnelles
- Conjonctivites et kérato-conjonctivites : doivent être prévenues par le port de lunettes de protection lors des séances
- Les érythèmes sont moins fréquents
- Les réactions phototoxiques sont le principal effet secondaire immédiat comme toutes les photothérapies. Ils sont liés à un surdosage en UV (phototype mal défini, augmentation trop rapide des doses, la prise de médicaments photosensibilisants pendant la cure...)

b) Effets secondaires tardifs : Le problème essentiel

- Le risque oculaire : Le risque de cataracte est connu, mais non quantifié dans les études. La protection durant les séances est donc de mise pour pallier cet effet. Cependant, il n'est pas nécessaire d'effectuer un contrôle ophtalmologique pré-thérapeutique contrairement aux autres photothérapies [42].
- Le risque de cancers cutanés [42,45]: le risque augmenté de carcinomes épidermoïdes et basocellulaires est clairement établi pour la PUVA ; ce qui n'est pas le cas des UVB à large spectre. En effet, ce risque n'a pas été autant évalué en recherche clinique chez l'Homme. Les données sont plutôt adaptées d'expérimentations animales et concluent d'un risque moins grand pour la photothérapie UVB à large spectre que la PUVA. Néanmoins, ce risque augmente de manière dose-dépendante, mais reste modéré [46]. Quant à la photothérapie TL01 ; beaucoup d'inconnues subsistent également. De nombreuses études expérimentales animales, *in-vitro* et quelques études cliniques de courte durée et/ou avec peu de participants [49,50], se sont contredites au fil du temps. Ce qui ressort de toutes ces études, c'est le risque certes plus faible, mais bien présent de la photothérapie TL01 et l'impossibilité de quantifier le nombre de séances à partir duquel un arrêt des cures doit s'imposer. Du fait du manque d'information, il est recommandé de privilégier les associations thérapeutiques afin de limiter le nombre de séances nécessaires et de se cantonner à un maximum de séances égal à la PUVA, soit, 250 séances. La protection des parties génitales masculines lors des séances s'impose également.

2.2.3. Les contre-indications et précautions d'emploi

Contre-indications	Précautions
<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de cancer cutané (carcinomes) - Dermatose photosensible - Maladies auto-immunes type lupus - Maladie avec trouble de réparation de l'ADN - Traitement immunosuppresseur - Traitement antérieur par méthotrexate ou ciclosporine - Usage d'un médicament photo sensibilisant - Spécifiquement pour la PUVA : <ul style="list-style-type: none"> ○ Intoxication alcoolique ○ < 16 ans ○ Grossesse/allaitante ○ Insuffisance hépatique ou rénale grave 	<ul style="list-style-type: none"> - Protection des organes génitaux - Tenir compte de la dose cumulée et délivrée (ne pas dépasser 200 séances) - Surveillance cutanée prolongée (carcinomes tardifs) - Port de lunettes avant, pendant et après la séance - Consultation ophtalmologique avant début de la cure - Éviter l'exposition au soleil et utiliser une crème solaire le plus souvent possible durant la cure

Tableau 6 : Photothérapie : Contre-indications et précautions d'emploi [9,41]

2.3. La photothérapie sélective

C'est une photothérapie très peu utilisée en France, basée sur l'héliothérapie de la mer Morte. L'héliothérapie, aussi appelée climatothérapie, trouve un intérêt dans le psoriasis au début du XX^e siècle. Elle est utilisée aujourd'hui en tant que thérapeutique à part entière en association à des bains d'eau salée dans la région de la mer Morte. La mer Morte possède une eau riche en ions calcium, magnésium, potassium et brome. Cette eau a une concentration en sel élevée (environ 32%). Dans cette région, les rayonnements UV sont très importants et cela s'explique par deux éléments : le fait que la mer Morte se situe à 400 mètres en dessous du niveau de la mer et par une évaporation intense de l'eau salée qui entraîne un effet de brumisation. Cela aboutit à une filtration importante des UVA de longueur d'ondes supérieure à 365 nm et UVB courts. Ces longueurs d'ondes sont peu érythématogènes ce qui permet une exposition jusqu'à 7 heures par jour sans effet secondaire de photosensibilisation.

Malgré une utilisation limitée en France, dans plusieurs pays tels que l'Allemagne, la Scandinavie ou Israël cette technique naturelle est plébiscitée. Cependant, faute d'ensoleillement, l'héliothérapie doit souvent être remplacée par la photothérapie conventionnelle. De plus, son efficacité reste peu établie comparée aux autres techniques présentées précédemment. Le mode d'action n'est pas encore défini même si des universités se sont penchées sur cette question [41].

3. Les autres types de photothérapies

Il existe de multiples sources de photothérapie, sachant que les plus utilisées et prescrites sont les UV (longueurs d'onde 290-340 nm).

Depuis peu, une nouvelle forme de photothérapie a fait son apparition ; il s'agit de la lumière LED bleue (longueur d'onde de 453 nm), qui permettrait un traitement du psoriasis en plaque sans UV [51]. De plus, des études sur des lasers UVB excimer (longueur d'onde 308 nm) sont en cours actuellement pour un traitement éventuel du psoriasis en plaques en première intention.

3.1. La lumière LED bleue

3.1.1. Généralités

La lumière LED bleue est une technologie récente. En effet, un dispositif a été commercialisé en 2015 par Philips et la première étude intégrant le psoriasis date de 2011. Malgré sa découverte récente, plusieurs études tendent à montrer son efficacité sur un psoriasis léger à modéré.

3.1.1.1. Qu'est-ce que la lumière LED bleue ?

La lumière bleue fait partie du rayonnement visible. Celle-ci possède une longueur d'onde de 453 nm. Elle ne contient donc pas d'UV, ce qui fait d'elle une alternative particulièrement intéressante, ayant une action non-toxique et non-cancérogène pour la peau. Pour être utilisée, la lumière bleue n'a besoin d'aucun ingrédient actif ou substance chimique.

Les LED sont des diodes électroluminescentes. Elles consomment très peu d'énergies [51].

3.1.1.2. Comment agit la lumière bleue ?

La lumière bleue possède plusieurs propriétés utiles dans le cadre du traitement du psoriasis [51–53] :

- Antiproliférative : Elle diminue la prolifération des kératinocytes en favorisant leur différenciation. Dans le cas du psoriasis elle empêche donc l'hyperprolifération kératinocytaire
- Anti-inflammatoire : Elle diminue l'activation des cellules dendritiques, ainsi que leur capacité à produire des cytokines pro-inflammatoires.

Il existe aujourd'hui un dispositif disponible depuis 2015. Il s'agit du dispositif « BlueControl » de chez Philips distribué par les laboratoires Laboderm [51].

3.1.2. Le dispositif « BlueControl »

3.1.2.1. Généralités

Ce dispositif médical de photothérapie à la lumière LED bleue contre le psoriasis en plaque léger à modéré est le premier à être commercialisé. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa [54]. Le « BlueControl » fonctionne grâce à 40 LED bleues de haute intensité. Ce dispositif médical n'est pas pris en charge par les organismes d'assurance maladie.

« Le dispositif médical Philips BlueControl utilise la lumière LED bleue optimisée spécifiquement pour le traitement du psoriasis en plaques afin de réduire les symptômes en ralentissant la production de cellules cutanées et en contrôlant l'inflammation non régulée. » [54]



Figure 19 : Dispositif "BlueControl" de chez Philips [54]

3.1.2.2. Fonctionnement

C'est un dispositif de photothérapie portable qu'il suffit de fixer au niveau de la plaque à traiter au moyen d'une sangle réglable. Les séances sont quotidiennes et durent 30 minutes par plaque. Une fois la séance terminée l'appareil s'éteint automatiquement.

Le problème principal de ce dispositif est son indication limitée aux membres (bras, jambes, coudes, genoux, dos et mains) du fait de la forme et de la taille de l'appareil [51,54].



Figure 20: Fonctionnement du dispositif "BlueControl" [54].

3.1.2.3. Les points forts

Le « BlueControl » est encore peu connu aujourd'hui, mais possède de nombreux avantages en comparaison aux photothérapies UV [54] :

- **Traitement pratique du psoriasis en plaques** : c'est un dispositif portable sans fil permettant de traiter ses plaques à domicile. Le patient peut décider du lieu et de l'heure d'utilisation. De plus, le dispositif possède une sangle ajustable permettant de le maintenir en place durant la séance, laissant donc le patient libre de vaquer à ses activités quotidiennes.



Figure 21 : Utilisation quotidienne du "BlueControl" [54]

- **Pas d'effets secondaires** : étant une photothérapie sans UV, son utilisation est sans danger pour la peau. Le risque de carcinome est donc écarté. De plus, il n'y a pas nécessité d'application de substances chimiques. En effet, l'utilisation de la lumière bleue se fait telle qu'elle grâce à sa capacité à stimuler les processus naturels de la peau.
- **Très bonne observance** : du fait de sa praticité, son ergonomie et son absence d'effets secondaires ; l'observance s'élève à 98%.
- **Efficacité prouvée** : plusieurs études récentes démontrent son efficacité.

3.1.3. Quelques études

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la lumière LED bleue sur le psoriasis. En voici quelques-unes :

3.1.3.1. La première étude sur le sujet (2011)

Cette première étude menée avait pour but de démontrer l'efficacité de la lumière LED bleue sur les plaques de psoriasis. Elle fut réalisée sur 40 patients atteints de psoriasis léger à modéré à raison d'une séance par jour. Au bout de 4 semaines, les plaques ont diminué chez 84% des patients traités [52].

3.1.3.2. Une seconde étude démontrant l'efficacité (2014)

Cette étude, menée en partenariat avec l'Hôpital universitaire d'Aix-la-Chapelle, est réalisée sur 47 patients sur une durée de 4 mois. Les résultats démontrent une diminution moyenne du PASI locale de 50% après 12 semaines de traitement. Aucun effet secondaire n'a été détecté [53].

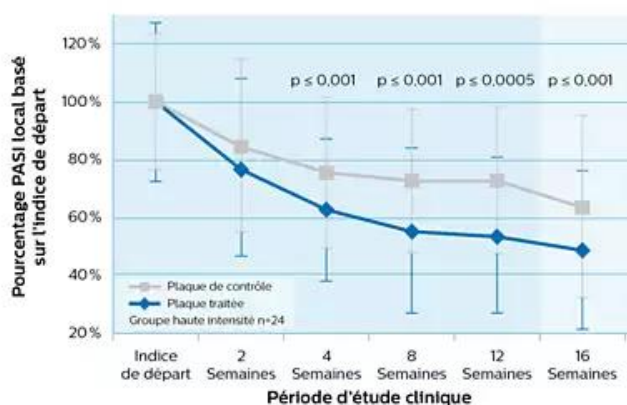


Figure 22 : Mesure du PASI local durant une étude démontrant l'efficacité de la technologie lumière LED bleue [54]

3.1.3.3. Une étude démontrant les propriétés antiprolifératives (2010)

Cette étude menée en *in vitro* a permis de prouver que la lumière bleue pouvait réduire de façon dose-dépendante la prolifération des cellules endothéliales et des kératinocytes. Cela est dû à une initiation de la différenciation de ces cellules. Pour déterminer cela, il a été démontré sur de l'albumine sérique bovine, irradiée de lumière bleue jusqu'à 453 nm que celle-ci était capable de libérer du monoxyde d'azote. Ce dernier peut ainsi initier la différenciation des kératinocytes et diminuer leur prolifération. La lumière bleue peut réduire l'hyperprolifération des kératinocytes jusqu'à 50 % en fonction de la dose, ce qui correspond en proportion à l'augmentation des marqueurs de différenciation [55].

3.1.3.4. Des études démontrant les propriétés anti-inflammatoires

Une première étude menée en 2006 a démontré que l'utilisation de la lumière bleue a des effets anti-inflammatoires sur les kératinocytes *in vitro*. En effet, elle permet de diminuer drastiquement la production de cytokines IL1 alpha (de 75 à 82%) et ICAM-1 [56].

Une deuxième étude menée en 2013 a démontré en *in vitro* que l'irradiation par la lumière bleue permet de réduire de façon dose-dépendante la capacité des cellules dendritiques à stimuler les lymphocytes TCD4+ et à produire des cytokines pro-inflammatoires [57].

3.1.3.5. Une étude démontrant la non-toxicité de la lumière bleue pour la peau (2009)

Aucun effet secondaire n'a été détecté durant cette étude [58].

3.1.4. Conclusion

C'est un traitement ayant prouvé son efficacité, sa praticité et sa sécurité dans la prise en charge du psoriasis en plaque léger à modéré. Cela reste une technologie récente et peu connue qui mérite d'être étudié.

Néanmoins, quelques problèmes se posent. En effet, les plaques doivent être en nombre limité, l'utilisation ne peut pas se faire sur toute zone, le traitement dure plusieurs semaines voire mois et les résultats sont limités en moyenne à 50% d'amélioration après 12 semaines. De plus, l'investissement est d'environ 500 euros.

Malgré cela, les nombreux aspects positifs de cette technologie sont indéniables [51].

3.2. Le laser UVB excimer à 308 nm

3.2.1. Généralités et définitions

Le laser excimer est une alternative pour le traitement du psoriasis par photothérapie. Il émet en UVB à 308 nm et est une thérapie laser permettant d'irradier seulement les zones malades [51].

Il a été démontré que la longueur d'onde de 308 nm est la plus efficace pour créer des lésions sur l'ADN dans les cellules présentatrices d'antigènes au niveau épidermique. Une immunosuppression est engendrée par l'apoptose des cellules lymphocytaires, la diminution de leur taux de prolifération et une diminution des cytokines pro-inflammatoires. De cette manière, une rémission durable de la maladie peut être obtenue dans un court laps de temps [59–61].

« Excimer » signifie dimère excité. Ce dimère est généralement une molécule diatomique composée d'un atome de gaz (Xénon) et d'halogénure (chlore) dans notre cas, et qui se lie lorsqu'elles sont excitées. Pour obtenir cette réaction, une pression élevée est nécessaire dans la cavité du laser. Ces molécules ont une durée de vie très courte et lorsqu'elles se dissocient, elles libèrent de l'énergie sous forme de photons UV. En sortie de cavité, le faisceau laser occupe une surface de quelques cm² et est appliqué au moyen d'une pièce à main. Cela permet de traiter seulement les zones atteintes et non la peau saine. Cela permet également d'augmenter ou de diminuer la dose de rayonnement en fonction de la zone, de l'épaisseur de l'épiderme ou de la taille de la plaque à traiter [62].

3.2.2. Le laser excimer et le psoriasis

C'est la dermatose pour laquelle cette méthode possède le plus de recul et surtout le plus de données, car il s'agit de la première indication du laser excimer à 308 nm à avoir été reconnue par la FDA (Food and Drug Administration) [63]. Le système est approuvé en Europe pour une utilisation dans le traitement du psoriasis depuis juillet 2001. Depuis 1997, plusieurs études ont évalué l'intérêt de cette technique dans le traitement du psoriasis en plaque.

L'étude la plus intéressante a été menée sur 120 patients psoriasiques traités 2 fois par semaine durant 3 semaines, puis 1 fois par semaine. Les séances duraient environ 10 minutes. 65,7% des patients ont vu leurs lésions disparaître après maximum 10 séances et 85,3% ont montré une amélioration du score PASI \geq ou = à 90% après 13 séances (Figure 23). Cela montre que les lésions cutanées disparaissent plus rapidement qu'avec les photothérapies traditionnelles. Il faut en effet environ 30 séances avec la thérapie UVB traditionnelle pour

avoir un résultat similaire. De plus ne touchant que la peau lésée, cela en fait une alternative intéressante [62].



Figure 23 : Avant/Après 13 séances au laser excimer [62]

Les effets secondaires rapportés sont les suivants : érythèmes, phlyctènes (cloques), sensibilité aux coups de soleil et hyperpigmentation.

Les phlyctènes, qui sont un effet secondaire connu, sont survenues au moins une fois chez 40 % des patients, et 26 % présentaient des érosions et des douleurs. Il a été démontré une corrélation entre l'épaisseur des plaques et l'apparition des phlyctènes et érythèmes. Cela n'a néanmoins pas empêché la disparition des plaques au niveau de ces zones après l'assèchement et la cicatrisation des phlyctènes. Cela démontre que les plaques nécessitent différentes doses en fonction de leur épaisseur. Cet effet indésirable est aujourd'hui minime du fait de la meilleure prise en compte de l'épaisseur des plaques corrélé à la dose thérapeutique minimale nécessaire. Les autres effets secondaires ont été généralement bien tolérés et aucun patient n'a arrêté le traitement en raison d'effets indésirables [60,62].



Figure 24 : Apparition de phlyctènes après application du laser excimer à dose trop élevée [62]

3.2.3. Ses caractéristiques

Les caractéristiques du laser excimer à 308 nm lui confère plusieurs avantages par rapport aux techniques UVB « conventionnels ». En effet, il permet d'obtenir une plus faible exposition aux UV, de diriger le faisceau sur les zones à traiter et non la peau saine, de modifier la dose en fonction de l'épaisseur et de l'évolution de la plaque à traiter. Cela a permis de réduire drastiquement les doses et le nombre de séances nécessaires. De plus, l'utilisation de bras articulé permet d'atteindre des zones difficilement accessibles à la photothérapie traditionnelle. Le laser excimer est également efficace sur les plaques épaisses et squameuses des genoux et des coudes, qui sont souvent résistantes aux traitements par photothérapie conventionnelle. La puissance, la rapidité et la sélectivité sont donc les avantages principaux du laser excimer à 308 nm [61– 64].

L'observance et la satisfaction des patients sont très élevées du fait de la rapidité des séances (10 minutes environ) et des résultats, ainsi que de la facilité d'application et du peu d'effets secondaires observés [62].

Cependant, le laser excimer à 308 nm est limité à des psoriasis peu étendus, du fait de sa précision. Il est donc réservé aux lésions dermatologiques ne dépassant pas 20% de la surface corporelle. De plus, peu d'études permettent d'établir les effets indésirables à long terme [60– 63].

3.2.4. Utilisation après échec thérapeutique

Il a été démontré que le laser excimer peut être une option de traitement efficace même sur le psoriasis en plaques réfractaire aux traitements par agents biologiques. En effet, une étude a montré l'efficacité du laser excimer dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère après échec d'un traitement sous ustekinumab, avec une amélioration significative du score PASI et une réduction de 3 fois du nombre de lymphocytes T vivants. Cela s'explique par le fait que les agents biologiques sont pour la plupart capables de diminuer les taux de cytokines pro-inflammatoires, mais n'interviennent pas directement sur le taux d'apoptose des lymphocytes T et les dommages à l'ADN dans les cellules présentatrices d'antigène [61,64]. Une autre étude démontre le succès d'une thérapie par laser excimer (PASI 95%) après échec d'un traitement par étanercept seul et étanercept combiné à une photothérapie UVB à bande étroite pour traiter un psoriasis en plaques modéré à sévère [61,65].

Le laser excimer se trouve également être une bonne option pour traiter les formes de psoriasis historiquement difficiles à traiter comme le pustuleux, palmoplantaire, du cuir chevelu ou des ongles [61].

3.2.5. Utilisation synergique

Un autre aspect avantageux du laser excimer est qu'il peut être utilisé en synergie avec d'autres molécules. Une étude montre la synergie d'action de l'association laser excimer et calcipotriol puis laser excimer propionate de clobétasol, tous deux en local [61,66].

Une autre étude combinant le laser excimer à la flumétasone topique a permis d'obtenir des améliorations du score PASI plus rapide par rapport à la monothérapie seule par laser excimer [61,67].

Bien que le laser excimer ne soit pas un traitement de première ligne et soit peu utilisé en pratique, il reste une excellente option de traitement pour les patients atteints de psoriasis par ses nombreux atouts et sa haute tolérance. De plus, il a été démontré qu'il était une option sérieuse pour les lésions psoriasiques difficiles à traiter et résistantes. Il peut être utilisé en monothérapie ou associé à des thérapies conventionnelles. Cependant, pour qu'il devienne un traitement de première intention, des études complémentaires doivent être menées. En effet, aucune donnée de sécurité à long terme sur les effets du laser excimer 308 nm sont actuellement connues. De plus, c'est une thérapie qui reste réservée aux cas de psoriasis léger à modéré peu étendus.

4. Conclusion

À l'heure des traitements biologiques du psoriasis, les photothérapies constituent toujours le traitement de choix des psoriasis étendus. Il ne faut donc pas les mettre de côté. Ce sont des techniques très étudiées, qui ont prouvé leur efficacité.

IV. Le thermalisme

Le thermalisme est l'une des spécialités médicales les plus anciennes et nul ne sait réellement quand elle fut découverte. De ce fait, de nombreuses études portent sur ce sujet. Cependant, avec les découvertes récentes et l'avancé rapide de la médecine, c'est une discipline qui a trop souvent été mise de côté par ses pères au profit de thérapie plus innovante.

L'eau thermale est utilisée pour traiter diverses affections notamment en rhumatologie, phlébologie, oncologie (post-cancer) ou encore en pneumologie. Mais c'est en dermatologie que le recul, la pertinence et les bienfaits sont les plus reconnus. Les principales indications en dermatologie sont l'eczéma, le psoriasis, les prurits chroniques et les troubles de la circulation. Le thermalisme à toute sa place dans la prise en charge des affections dermatologiques chroniques.

1. Généralités sur le thermalisme

1.1. Quelques définitions :

- **Thermalisme** : discipline large qui se définit comme « l'utilisation thérapeutique des sources hydrominérales thermales pour soigner des douleurs ou handicaps liés aux maladies et traumatismes » [68].
- **Eau thermale** : eau minérale qui peut être utilisée comme agent thérapeutique. Leur utilisation peut se faire par voie interne ou externe.
- **Hydrothérapie** : eau thermale directement appliquée sur les lésions
- **Cure thermale** : se définit comme « l'ensemble des thérapeutiques qui sont appliquées au malade pendant son séjour dans une station thermale ». Pour être qualifiée de cure, il faut également remplir trois critères : les soins doivent être effectués dans une station thermale, la durée du traitement doit être de 3 semaines en France, les soins prodigués doivent être homologués [68].

1.2. Un peu d'histoire

Personne ne sait quand le thermalisme a vu le jour, car les eaux thermales existent depuis la nuit des temps. Hippocrate durant l'Antiquité, s'intéressait déjà aux vertus de l'eau en thérapeutique et à leurs différentes variétés. La représentation des dieux de cette époque dans des bains thermaux (thermes) est également parlante. En effet, dans la Grèce et la Rome antique, on trouvait de nombreuses sources chaudes de type sulfureuses dont les vestiges permettent de témoigner des activités thermales, tant thérapeutiques que récréatives qu'on y pratiquait. Ce sont les Romains qui semblent avoir développé pour la première fois les thermes à visée médicale notamment à Dax, Aix-les-Bains, Vichy ou Aix-en-Provence [69].

En France, cette discipline a traversé les siècles avec une réelle fascination durant la fin du XIX^e siècle. C'est à cette époque que les « villes d'eaux » ont vu le jour [70]. Ce sont trois grands noms de la dermatologie de ce siècle qui en ont fait la renommée : Jean-Louis Alibert (1768-1837), le fondateur de l'école de dermatologie française, à l'origine de l'utilisation des eaux dites « sulfureuses » dans le traitement des maladies dermatologiques inflammatoires (notamment le psoriasis et l'eczéma) ; Pierre Alphée Cazenave (1802-1877), qui s'intéressa à l'utilisation des eaux « sulfureuses » et « alcalines » dans le traitement des dermatoses squameuses ; et Ferdinand Von Hebra (1846-1880), dermatologue viennois et spécialiste des

maladies cutanées qui s'intéressa aux bains thermaux [69,71]. Les cures thermales modernes à indication dermatologique sont donc l'héritage de la dermatologie naissante au XIX^e siècle.

Cependant, aujourd'hui cet intérêt a été occulté par des thérapeutiques médicamenteuses, malgré des effets secondaires parfois préoccupants. Mais ces dernières années, avec l'engouement pour les médecines dites « naturelles », de plus en plus de patients et de médecins s'intéressent à nouveau à cette spécialité. De plus, avec l'émergence de l'éducation thérapeutique qui prend de plus en plus une place centrale dans le parcours de soin du patient ; le thermalisme retrouve son intérêt en tant qu'adjuvant des dermatoses chroniques, avec pour objectif, l'atténuation sur le moyen et long terme de la sévérité et de la dépendance médicamenteuse [70]. Le thermalisme retrouve donc aujourd'hui tout son intérêt dans la compréhension de sa maladie et l'apprivoisement de son corps en dermatologie et dans la lutte contre l'inobservance, l'escalade médicamenteuse et l'altération de la qualité de vie des patients.

1.3. Les différentes eaux minérales :

Il existe plusieurs types d'eaux minérales dont certaines d'entre elles sont utilisées à des fins dermatologiques, notamment dans le traitement du psoriasis.

1.3.1. Eaux minérales sulfureuses

Les eaux sulfureuses sont celles que l'on utilise principalement dans le traitement des dermatoses chroniques telles que : l'eczéma, l'impétigo chronique ou encore le psoriasis [71]. Quelques exemples de source d'eaux sulfureuses : Dignes, Aix-la-Chapelle, Aix-les-Bains, Enghien, Uriage, la Roche-Posay, Barèges...

1.3.2. Eaux minérales alcalines

Les eaux alcalines sont très riches en bicarbonate de soude, ce qui en fait des eaux très bénéfiques dans les affections goutteuses, les calculs d'acide urique ... Cependant à ne pas utiliser si inflammation [71].

Quelques exemples : Les Thermes de Vichy, Avène...

1.3.3. Eaux salines thermales

Les eaux salines sont utiles en cas d'éruptions sèches avec prurit comme dans certains types d'eczémas chroniques.

1.3.4. Autres eaux minérales

Il existe d'autres eaux minérales qui ne sont pas utilisées en dermatologie, mais très utiles en médecine :

- Les eaux acidulées gazeuses : utilisées pour calmer et fortifier l'estomac
- Les eaux ferrugineuses ou martiales : très peu utilisées

2. Cure thermale en dermatologie

2.1. Les stations thermales

Le nombre de stations thermales en France est de l'ordre d'une centaine dont la majorité se trouve dans le Sud du pays, le long de la chaîne pyrénéenne, dans l'Est, le Massif central et le Languedoc. Les principales stations ayant pour orientation la dermatologie étant : les thermes d'Avène-les-bains, de La Roche-Posay et d'Uriage-les-Bains.

On regroupe ces stations selon des « orientations » qui correspondent chacune à une spécialité médicale (Rhumatologie, dermatologie, ORL...). Évidemment, la plupart des stations possèdent plusieurs orientations souvent au nombre de deux ou trois. Chaque orientation ne possède pas cependant une liste de pathologies définies lui permettant d'associer une cure à une affection. Ce sont les médecins qui s'appuient sur les consensus validés par l'usage qui déterminent cette indication de cure.

La grande majorité des cures en stations sont prescrites dans une orientation rhumatologique. En effet, en 2015 par exemple, 562 820 curistes « sociaux » (= personne ayant effectué une cure de 3 semaines sur prescription médicale remboursé par l'assurance maladie) ont reçu une cure sur l'ensemble des 115 stations thermales françaises, dont plus de 400 000 venaient dans une orientation rhumatologique. Seul environ 15 000 curistes ont bénéficié d'une cure dans une orientation dermatologique. C'est très peu au regard du nombre de dermatoses chroniques pouvant être améliorées par le thermalisme. C'est donc une discipline trop peu connue et sous-estimée des médecins dans ce type d'indication [70].

2.2. Thermalisme et dermatologie

Lors d'une cure thermale dont l'orientation est la dermatologie, le curiste est suivi durant tout son séjour par un dermatologue afin d'éviter le clivage qu'il peut y avoir avec un professionnel de santé de ville et de favoriser l'écoute, le conseil, l'éducation thérapeutique et la confiance médecin-patient. Évidemment, ce médecin intervient en complémentarité des soins

et du suivi de ville, dans le but de réduire l'intensité de la maladie, la dépendance médicamenteuse afin d'améliorer à terme la qualité de vie du patient.

L'orientation dermatologique est à mettre à part des autres disciplines. En effet, l'eau thermale est le plus souvent appliquée à même des lésions via des techniques d'hydrothérapie qui utilisent la pression de l'eau pour décapier et diminuer la composante inflammatoire des lésions. Mais l'eau thermale peut aussi être utilisée par voie interne via la « cure de boisson » qui consiste à boire de l'eau thermale [70].

2.2.1. De l'admission au traitement

Lors de l'admission du patient, une consultation médicale a lieu auprès du médecin de la station. La prescription du médecin de ville peut se voir adaptée durant le séjour par le médecin chargé du patient. Le programme quotidien comporte quatre soins déterminés par le médecin. Les soins sont dispensés du lundi au samedi à raison d'environ 2h par jour dans les thermes.

2.2.1.1. Les soins dispensés

Durant leur séjour, deux types de pratiques thermales, qui peuvent légèrement différer d'une station à l'autre, sont prescrites aux curistes. Nous prenons l'exemple de la station thermale d'Avène :

- a) **Les soins de bases** : dispensés à l'ensemble des patients sauf contre-indication exceptionnelle. Ces soins comprennent [70]:
 - Le bain d'environ 20 minutes, qui est la base même du traitement thermal et donc une étape indispensable. Cette technique a de nombreuses vertus notamment émoullientes, anti-inflammatoires et sédatives. Elle permet l'élimination immédiate des squames, croûtes et germes. Pour renforcer cette action on peut y ajouter des douches sous-marines via des jets programmables ou des auxiliaires sur des zones spécifiques.



Figure 25 : Bain d'eau thermale à la station thermale d'Avène [72]

- La douche générale qui complète l'élimination de tout ce qui s'est décollé de la peau durant le bain.



Figure 26 : Douche générale à la station thermale Avène [72]

- La pulvérisation générale qui est un brouillard d'eau thermale antiprurigineux, sédatif et apaisant.
- La cure de boisson qui complète les soins externes et qui consiste à boire quotidiennement environ 1,5 litre d'eau thermale.

Pour les enfants, la douche et la pulvérisation seront remplacées par un deuxième bain espacé de quelques heures.

b) Les soins complémentaires :

Les soins complémentaires dépendent du type de dermatose, de sa sévérité et sa localisation. Ils sont jugés utiles ou non par le médecin thermal [70]:

- Les douches filiformes, dispensées par les médecins thermaux. Cette technique permet de cibler les lésions. En fonction de la pression de l'eau, la taille des jets, la distance médecin-patient, l'indication sera différente. À forte pression, les indications sont notamment l'hyperkératose (Psoriasis, eczéma) alors qu'on réservera la faible pression aux épidermes plus fragiles (stade croûteux de la dermatite atopique). La fréquence sera définie par le médecin.



Figure 27 : Les douches filiformes à la station thermale Avène [72]

- Les compresses imbibées d'eau thermale, pour les zones très inflammatoires que l'on déposera durant environ 30 minutes en les réhumidifiant plusieurs fois.



Figure 28 : Les compresses imbibées à la station thermale Avène [72]

- Des massages sous l'eau (douche à faible pression appelée « douche molle »), effectués par un kinésithérapeute dans le but d'assouplir l'épiderme et le derme (utilisé dans les processus cicatriciels).



Figure 29 : Les massages sous l'eau à la station thermale Avène [72]

- La pulvérisation faciale, qui consiste à diffuser une fine brume pour apaiser et décongestionner la face et le cou qui sont des zones fortement inflammatoires dans le psoriasis ou la dermatite atopique (technique utilisée aussi sur les avant-bras et mains).
- La douche capillaire, pour assainir le cuir chevelu squameux à laquelle on peut y ajouter des massages.



Figure 30 : La douche capillaire à la station thermale Avène [72]

- L'enveloppement, est utilisé dans le cas des peaux très sèches en début de cure et consiste à appliquer un kératolytique ou un émollient en couche épaisse sur la peau sous occlusion durant 30 à 45 minutes. Cela permet aux autres soins d'hydrothérapie de pouvoir être utilisé de façon optimale par la suite.



Figure 31 : L'enveloppement à la station thermale Avène [72]

2.2.2. Au-delà des soins : L'éducation thérapeutique du patient (ETP)

En dehors de leur 2h quotidienne de soins, les médecins profitent du reste de la journée pour faire passer des informations sur les dermatoses, conseiller les curistes pour leur permettre de faciliter la gestion de leur affection. En effet, il y a la plupart du temps une méconnaissance des causes, conséquences, traitements et des règles hygiéno-diététiques liés à leur pathologie. C'est pourquoi différents ateliers sont mis en place durant le séjour afin de permettre aux curistes de comprendre leur maladie, d'en parler, d'échanger, de trouver des solutions ; chose qui est plus difficile à mettre en place en ville. On peut prendre comme exemple [70]:

- Des tables rondes, qui permettent aux curistes d'échanger entre eux et de poser de nombreuses questions. Ces tables rondes sont souvent animées par un psychologue, un médecin, un diététicien et/ou des associations de patients.
- Des séances médecin-patient, pour faire le point sur les connaissances et problématiques du patient afin d'y apporter des réponses et des solutions.
- Des ateliers pédagogiques sous forme de formation sont aussi proposés aux curistes afin de les éduquer sur leur affection. Ces ateliers sont ouverts à tous les patients sans distinction et à leur entourage. On y abordera différents sujets comme les règles d'hygiène et d'hydratation de la peau souvent mal appliquée, le bon usage des émoullissants, l'importance de la diététique, les thérapies comportementales, les techniques de relaxation, le bon usage des médicaments, le stress...

- Des ateliers pratiques ont aussi lieu notamment chez Avène avec des ateliers maquillage médical correcteur, ce qui est très utile dans le cas des dermatoses affichantes ; ou des ateliers culinaires avec des nutritionnistes.

Tous ces ateliers entrent très souvent dans un programme ETP. Celui d'Avène par exemple se nomme « ECZE'MOI » et s'adresse aux patients souffrants de dermatite atopique. Sur la même base, de nombreux programmes voient le jour au fil des années.

Nous comprenons donc que la cure thermale n'est pas qu'un simple soin, mais un véritable programme thérapeutique impliquant soins, éducation et amélioration de la confiance et de la qualité de vie du patient.

2.2.3. Indications et contre-indications de la cure thermale

Au contraire de la photothérapie qui comporte une liste d'indications claire, le thermalisme ne jouit pas de la même rigueur. En effet, aucune liste n'est validée par l'Académie nationale de médecine ou par les autorités de santé. Cela ne donne pas lieu qu'à des inconvénients, car cela permet aux stations d'explorer différentes problématiques. Cependant, cette absence de cadre accentue la non prise au sérieux de cette pratique par les différentes institutions et médecins. Il existe malgré tout des recommandations émises par la Société française de médecine thermale. Le psoriasis est le deuxième grand motif pour justifier d'un séjour en station thermale en dermatologie, après l'eczéma et devant les prurits chroniques, les troubles de la cicatrisation ou les complications post-cancer. Le thermalisme reste en majorité recommandé aux dermatoses chroniques pour lesquelles nous n'avons pas de traitement permettant la guérison et qui nécessitent des soins contraignants, impactant la qualité de vie. C'est le cas du psoriasis [70].

En termes de contre-indications, la présence de certaines pathologies ou antécédents doit être écartée par le médecin thermal avant le début de la cure. Le médecin thermal décidera de la faisabilité de la cure au cas par cas en fonction de la gravité et de l'orientation thérapeutique. Parmi les contre-indications, il y a [73]:

- Les insuffisances sévères et hypertension artérielle non stabilisée par un traitement,
- Les pathologies favorisant les pertes de connaissance durant les bains comme l'épilepsie,
- Les déficiences immunitaires et la prise de traitements immunosuppresseurs,

- Les antécédents d'accidents vasculaires (AVC, infarctus du myocarde) de moins de 6 mois et thrombose veineuse de moins de 3 mois,
- Toute maladie infectieuse ou contagieuse en cours,
- Les cancers en phase évolutive,
- Les problèmes d'incontinence urinaires ou fécale (pour les espaces de soins partagés),
- Les troubles psychiatriques sévères

2.3. Prise en charge :

Pour ouvrir le droit à une prise en charge par l'assurance maladie, la cure thermale doit faire l'objet d'une prescription possible pour toutes les spécialités médicales. La prescription doit se faire sur un formulaire de type Cerfa (Annexe 4) sur lequel il faut préciser la station et l'orientation médicale. Ce formulaire est soumis au contrôle médical de l'assurance maladie qui doit donner son accord. Les refus sont majoritairement dus à la durée de la cure devant être de 3 semaines consécutives. Il n'y a pas de fractionnement possible. Une seule cure thermale peut être remboursée par an sauf dans de rares cas. La prise en charge des soins et honoraires médicaux se fait en général sur la base du 65% des tarifs validés par l'assurance maladie. Certaines pathologies peuvent bénéficier du statut d'affection longue durée [70].

3. Thermalisme et psoriasis

Le psoriasis est la deuxième plus grande indication de cures thermales (34,1% des cures) [74]. Cela s'explique par le fait que les cures ont principalement une indication pour des pathologies chroniques qui impactent la qualité de vie à cause de leur symptomatologie et des soins contraignants qu'elles demandent. Le psoriasis en est le parfait exemple [69]. Le recours au thermalisme est néanmoins entendu comme adjuvant à la stratégie médicamenteuse. Il ne faut en revanche pas négliger ses effets et son impact positif sur le psoriasis.

De plus, il ne faut pas considérer cette pratique comme non médicale. Rappelons, que la cure thermale repose sur l'utilisation « des propriétés médicales reconnues et validées par l'Académie Nationale de Médecine » de l'eau thermale [75].

Durant la suite de notre analyse, nous prendrons l'exemple de la station thermale Avène, spécialisée dans les dermatoses chroniques depuis 1743 [75,76].

3.1. Comment l'eau thermale d'Avène améliore la symptomatologie psoriasique : Quels effets ?

L'eau thermale d'Avène a durant longtemps et encore aujourd'hui intéressée les chercheurs. C'est en 1874, que les propriétés médicales de l'eau thermale d'Avène sont reconnues par l'Académie Nationale de Médecine [77]. Les nombreuses études faites à son sujet ont permis de mettre en évidence plusieurs effets bénéfiques sur les dermatoses chroniques et notamment les psoriasis.

3.1.1. Composition de l'eau thermale d'Avène (ETA)

La particularité de l'ETA réside dans sa faible minéralisation [76]. Celle-ci appartient au groupe des eaux faiblement minéralisées (pauci-minéralisées) à profil bicarbonaté, calcique et magnésien. Ce profil lui confère des propriétés médicales très intéressantes axées majoritairement en dermatologie [75].

De plus, l'ETA possède un écosystème bactérien responsable des nombreuses propriétés de cette eau. La découverte d'un nouveau micro-organisme, l'*Aquaphilus dolomiae*, retrouvé uniquement dans l'ETA a notamment retenu l'attention des chercheurs et fait l'objet de plusieurs études. Ces études ont permis de mettre en évidence sa capacité à produire des substances capables de lutter contre le prurit, l'inflammation, grâce à la réduction de la concentration des cytokines pro-inflammatoires ; de stimuler l'immunité innée et favoriser l'immuno-modulation cutanée. Cela permet d'expliquer en grande partie les propriétés fondamentales de l'ETA qui ont fait sa renommée [74,78–80].

L'autre atout de l'eau d'Avène est son abondance, qui facilite l'utilisation de bains en eau courante dans des piscines traversées de part et d'autre et en permanence d'eau de source « neuve ». Ceci permet une hygiène irréprochable, indispensable à l'élimination des croûtes, squames et bactéries épidermiques [76].

Parmi les nombreux effets thérapeutiques imputés à l'ETA, nous allons sélectionner ceux ayant un impact significatif sur le psoriasis :

3.1.2. Effet anti-inflammatoire

L'ETA a la capacité d'inhiber la libération d'histamine par les mastocytes via l'activation de la substance P et autres neuromédiateurs. Cela permet de limiter grandement l'inflammation et le prurit [75,81].

Une étude menée sur un modèle de peau humaine stimulée par un neuromédiateur responsable d'un effet vasodilatateur puissant (*le Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)*)

conduisant à un œdème, a permis de mettre en évidence après application de patches imbibés d'ETA (en comparaison à de l'eau distillée), une diminution significative de la dilatation des vaisseaux et donc de l'œdème [75].

3.1.3. Effet immunomodulateur

Dans une étude *in vitro*, l'effet de l'ETA sur la production de cytokines par les lymphocytes T a été observé. Tout d'abord sur des cellules de sujets sains soumis à des agents mitogènes. L'ETA a dans ce cas agit en potentialisant la prolifération des lymphocytes T, la sécrétion d'IL-2 et en diminuant la sécrétion d'IL-4. La même expérience a été faite sur des cellules issues de patients atopiques et cette fois, l'ETA agissait en stimulant la sécrétion d'INF- γ et en inhibant la sécrétion d'IL-4 [75]. Un effet immunomodulateur a donc bien été observé.

3.1.4. L'impact du métabolisme calcique sur la différenciation kératinocytaire

La composition hydrominérale de l'ETA possède un ratio calcium-magnésium proche de 2, ceci a un impact significatif sur le mécanisme de différenciation kératinocytaire. Cette propriété est imputée au lien qui existe entre les canaux calciques à la surface des kératinocytes et leur différenciation épidermique [75,82].

Une étude comparative a démontré que l'ETA permet de faciliter l'apparition des canaux calciques à la surface des kératinocytes grâce à l'augmentation du flux calcique et donc de favoriser et d'accélérer la différenciation kératinocytaire. Une augmentation significative des marqueurs biologiques précoces et tardifs de la différenciation ont permis de prouver cette hypothèse [80,83].

Il a également été observé un effet favorable sur la synthèse d'un marqueur de l'hydratation cutanée [83].

3.2. En quoi l'eau thermale d'Avène améliore la symptomatologie psoriasique : Quelle efficacité ?

L'eau thermale (particulièrement l'ETA) est principalement connue pour ses propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices [84–86]. Elle est donc un précieux allié dans le cas de notre dermatose.

3.2.1. Études sur l'effet antiprurigineux de l'eau thermale d'Avène

Cette eau est notamment utilisée pour lutter contre le symptôme le plus contraignant, le prurit, présent chez 92% des curistes atteints de psoriasis selon une étude menée en 2016 au sein de la station. Une autre étude basée sur un questionnaire et menée dans la station sur la période 2016-2018 a notamment démontrée une diminution de l'intensité du prurit d'environ 42% (évalué par échelle visuelle entre 0 et 10 en début et fin de cure) en fin de cure et une diminution du score PASI de 38,5% [84].

3.2.2. Études sur l'impact de l'eau thermale sur la qualité de vie des patients psoriasiques

Une étude randomisée multicentrique réalisée cette fois dans 5 stations (St Gervais, La Roche Posay, Molitg, Avène et Uriage) a montré une amélioration de la qualité de vie (déterminée par mesure du DLQI ; du V-Q dermato, un questionnaire de 28 questions ; du Perceived stress Scale, échelle de mesure du stress perçu ; de la douleur et du prurit par une échelle analogique) chez environ 66% des patients psoriasiques ayant effectués une cure immédiate et 41% ayant effectués une cure différée. Cependant, cette étude a aussi montré les limites de cette thérapie dans la prise en charge de la douleur, du stress et de la sévérité, n'ayant pas révélée une réelle amélioration en fin de cure [87].

Une étude réalisée à la station thermale Avène sur 262 patients psoriasique a montré qu'en moyenne les patients passaient d'un DLQI de 26,9 (J0) à un DLQI de 10,0 (J18). Les mois qui suivent, il a été observé que le DLQI avait tendance à augmenter en gardant tout de même un score inférieur à celui avant la cure. Après 3 mois, le DLQI moyen est de 18,8 et à 6 mois de 21,9. Il y a donc une persistance de l'effet de la cure thermale sur le moyen terme. Cela montre aussi la nécessité de réitérer le traitement à intervalle régulier [88].

3.2.3. Analyse épidémiologique sur l'efficacité clinique de la cure thermale Avène

Une étude épidémiologique menée sur une cohorte de 10 000 sujets atteints de psoriasis ou de dermatite atopique à la station thermale Avène durant 8 ans, a montré chez la majorité des patients psoriasique en fin de cure (J18): un décapage de la majorité des lésions psoriasiques grâce aux douches filiformes, sous-marines et capillaire ; une réduction significative de l'inflammation ; une disparition progressive des lésions ; un arrêt ou une diminution des soins locaux chez la plupart des patients (durant une période plus ou moins longue en fonction des patients) et une diminution significative de 54,4% du score PASI en moyenne (PASI de $6,3 \pm$

5,7 à J0 contre $2,9 \pm 3,2$ en moyenne à J18). Dans les mois qui suivent la fin de la cure, il a été observé : un espacement des poussées et moins de contraintes d'application des traitements chez la majorité des patients [74].

Nous pouvons conclure de ces études l'impact significatif et durable d'un séjour en cure thermale de trois semaines tant sur le plan psychologique, clinique et sur la qualité de vie des patients atteints de psoriasis en plaque.



Figure 32 : Avant/après cure dans station thermale Avène chez un patient psoriasique [89]

4. Conclusion

La pratique du thermalisme ne date donc pas d'y hier, mais a durant longtemps été mise au second plan des stratégies de santé. Depuis peu, elle a su revenir sur le devant de scène et intéresser à nouveau les professionnels de santé. Néanmoins, elle reste encore trop peu exploitée, malgré la revendication de sa place légitime dans la prise en charge des dermatoses chroniques.

Il est clair que les cures thermales ne sont pas une alternative sérieuse aux traitements médicamenteux. Nous pouvons également émettre des critiques quant au protocole pouvant être jugé « rigide » par certains, ne laissant aucune place à l'adaptation, ou au trop petit nombre d'études multicentriques randomisées prouvant de façon indéniable l'impact du thermalisme sur le psoriasis.

Cependant, le thermalisme reste un atout complémentaire non négligeable dans le but d'améliorer de façon significative la qualité de vie des patients, d'atténuer sur le long terme la sévérité de l'affection, d'espacer les poussées, d'alléger la stratégie médicamenteuse et de permettre aux patients de comprendre et prendre en main leur maladie au travers de l'éducation thérapeutique. Tout cela étant étayé par différentes études. À ce titre, cette stratégie ne doit pas être écartée et au contraire plébiscité par le corps médical [70,75].

V. Prise en charge psychologique

La peau représente l'interface entre l'individu et la société ; et quand une pathologie visible aux yeux de tous se manifeste, il peut y avoir un retentissement psychosocial important. Le psoriasis en fait partie, d'autant plus qu'il est souvent méconnu du grand public et que beaucoup de préjugés planent autour de cette pathologie. Le stress et la dépression sont des facteurs en lien direct ou indirect avec cette dernière. Nous allons donc essayer de comprendre comment prendre en charge cela.

1. Dépression et psoriasis

Dans le psoriasis, il existe une comorbidité psychiatrique estimée à environ 30% des patients atteints de psoriasis [90] ; et la dépression est la pathologie la plus fréquemment associée. Celle-ci n'est pas seulement d'ordre psychosomatique. En effet, des facteurs biologiques entrent également en jeu, ce qui en fait une comorbidité d'intérêt majeur dans le cadre de cette pathologie dermatologique, mais aussi psychologique [91]. Des études ont montré une prévalence de la dépression de 10 à 58% chez les patients psoriasiques, ce qui en fait une affection fréquemment liée à la dermatose. Ce chiffre augmente avec l'ancienneté de la pathologie, avec pour conséquence, une détérioration de la qualité de vie et de prise en charge [35]. À cela, s'ajoute un risque suicidaire environ deux fois supérieure à celui de la population générale [92]. Il est donc important d'identifier et de prendre en charge la dépression le plus tôt possible. De plus, il a été démontré que l'amélioration de l'aspect dermatologique n'est pas nécessairement corrélée à l'amélioration de la dépression une fois installée [91]. Cela démontre des liens étroits entre dépression et psoriasis, et l'importance de prendre en compte les différents aspects de cette dermatose ; notamment l'aspect psychologique.

1.1. Altération de la qualité de vie et sphère psychologique

L'altération de la qualité de vie dans le psoriasis et la dépression forment un cercle vicieux. En effet, l'un peut engendrer l'autre significativement et doit donc faire preuve d'une attention particulière lors de la prise en charge.

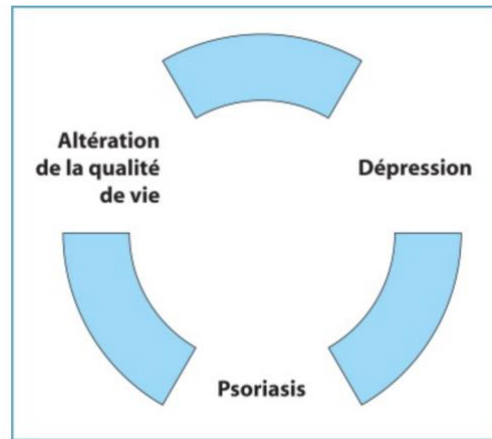


Figure 33 : "Cercle vicieux psoriasis-dépression" [93]

Comme nous le savons cette pathologie dite « affichante » exerce un poids social important sur le patient. Au-delà du prurit, de la douleur ; c'est en premier lieu le visuel qui dérange en majorité. Le regard des autres, mais aussi le regard que l'on porte sur nous-même a un impact souvent plus important sur la qualité de vie du patient que la symptomatologie en elle-même [91].

De plus, l'image que le psoriasis renvoie dans la société est souvent erronée. Dans l'inconscient collectif, le psoriasis se rapporte à une maladie contagieuse, « honteuse », « sale » du fait de sa ressemblance avec des dermatoses actuelles ou du passé. Cela peut générer des comportements menant à la stigmatisation et provoquer un sentiment de gêne et de rejet pour le patient. Cela aura pour conséquence à terme de rendre l'individu anxieux et dépressif [91] et donc d'altérer sa qualité de vie.

La qualité de vie du patient passe aussi par le handicap. En fonction de la gravité de la pathologie et des traitements, le risque dépressif est différent. Un patient en échec thérapeutique ou ayant du rhumatisme psoriasique lui empêchant de faire ses activités quotidiennes sera plus enclin au stress et à la dépression. Et à contrario, un patient dépressif aura du mal à suivre un schéma thérapeutique ce qui aura un impact sur sa qualité de vie.

Une étude se basant sur le PDI (Psoriasis Disability Index) pour mesurer le retentissement du psoriasis sur la qualité de vie montre que celle-ci serait plus altérée par la dépression et l'anxiété que par la sévérité, la chronicité ou la localisation de l'affection [94]. Cela cause un handicap important qui est majoritairement lié à leurs inquiétudes sociales, la stigmatisation et la mauvaise image qu'ils ont d'eux-mêmes [93].

Une autre étude comparant des sujets psoriasiques et des sujets sains a notamment mesuré les signes dépressifs (via le BDI : Beck Depression Inventory) et le degré de satisfaction de leur image corporelle (via le BIS : Body Satisfaction Scale). Il en résulte des différences

significatives entre les deux cohortes. En effet, les patients psoriasiques présenteraient des signes dépressifs plus élevés et des préoccupations corporelles plus importantes. Il a également été montré que la durée de la maladie serait inversement proportionnelle au score BDI et qu'il y aurait une forte corrélation entre la sévérité du psoriasis et le BDI [95].

Une dernière étude souligne le fait que l'altération de la qualité de vie dans le psoriasis serait comparable à celle retrouvée dans des pathologies comme le diabète, certaines pathologies cardiaques ou certains cancers, qui sont des pathologies chroniques et lourdes. Cela expliquerait que les comorbidités psychologiques et psychiatriques concernent environ 50% des patients (notamment dépression 10 à 50% ou névroses anxieuses 40%...) [96].

Il n'y a pas que l'aspect psychosomatique qui entre en ligne de compte dans ce cercle vicieux. Des liens biologiques existent et nous allons les développer ci-après.

1.2. Les liens biologiques :

Il existe un lien de réciprocité étroit entre le psoriasis et la dépression qui est tout d'abord d'ordre biologique. En effet, dans ces deux maladies entrent en jeu des neuromédiateurs et des cytokines.

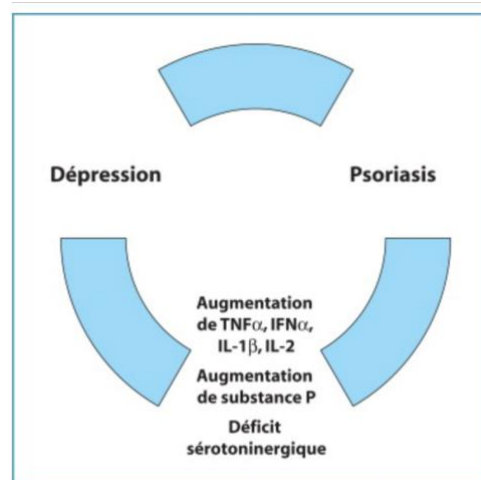


Figure 34 : "Phénomènes biologiques expliquant les liens entre psoriasis et dépression" [93]

Dans le psoriasis, la substance P a un rôle prépondérant puisqu'elle est surexprimée et participe : à la symptomatologie de l'affection, en favorisant la multiplication massive des kératinocytes ; à l'activation des lymphocytes et l'inflammation cutanée [93,97]. Plus la substance P est augmentée et plus la symptomatologie est sévère.

Cette même substance est augmentée dans les processus biologiques de la dépression.

La sérotonine est un neuromédiateur qui a lui, tendance à voir ses taux sanguins diminuer dans la dépression ainsi que dans le psoriasis. L'activation des récepteurs cutanés 5-HT_{2A} a une action sur la diminution de l'inflammation [93].

Les taux de TNF α , d'interleukines 1 β , 2, 6 et 12 et d'interféron α sont augmentés dans le psoriasis et ces mêmes cytokines sont connues pour augmenter la symptomatologie de la dépression [98]. Elles interviennent notamment en augmentant la production du CRH (Cortisol releasing hormone), ou encore en inhibant la synthèse de sérotonine. Le patient psoriasique aura alors une tendance plus élevée au stress via ces différents mécanismes [91,93].

Il y a donc bien une relation biologique entre dépression, stress et psoriasis. Ceci pouvant être amélioré par l'utilisation de biothérapies dont nous parlerons plus tard.

2. Conséquences pratiques

Les conséquences sur le psoriasis peuvent très vite devenir problématiques, voire graves. Tout d'abord, un patient déprimé sera plus enclin à la mauvaise observance thérapeutique du fait de la difficulté à se projeter dans l'avenir, à croire que sa situation peut s'améliorer, à faire confiance au corps médical, à se prendre en main [91]. Ce profil de patient est à surveiller avec attention, car il aura tendance à ne pas adhérer au traitement, à changer de médecins régulièrement dans l'attente d'un traitement révolutionnaire, d'une oreille attentive et empathique pour pourra comprendre ce qu'il ressent et de sa souffrance. Cela peut très vite conduire à un échec thérapeutique, par abandon du patient. L'écoute et le dépistage sont donc primordiaux à toutes les étapes de prise en charge, afin d'éviter cette issue. Un patient qui change de médecin et qui ne vient plus prendre son traitement doit alerter son pharmacien qui est souvent le seul à avoir une vision globale de la situation grâce à l'historique et au contact privilégié qu'il a avec son patient.

Souvent, la dépression est responsable de l'aggravation de l'affection et de ses conséquences, car elle peut gêner la prise en charge. Cependant, trop de professionnels de santé restent encore sur le postulat que la dépression est seulement une conséquence inévitable de la pathologie. Il ne faut pas raisonner aussi simplement afin d'encadrer au mieux son patient.

Les conséquences de la dépression peuvent également conduire au suicide. La prévalence d'idées suicidaires varierait de 2,5% pour les cas peu sévères (moins de 30% de la surface corporelle) à 7,2% pour les plus sévères [90].

Il est donc nécessaire d'identifier la présence et le risque dépressif afin de proposer une prise en charge globale du patient.

3. Une prise en charge globale

La dépression et le stress sont fréquents au cours du psoriasis comme nous avons pu le voir ; et les conséquences engendrées peuvent s'avérer graves. La souffrance psychique des patients est trop peu prise en compte par le corps médical ; ce qui, à terme peut avoir des conséquences sur l'affection en elle-même et son évolution. Il est donc indispensable d'en tenir compte dans le parcours de soin. Plusieurs pistes sont à explorer dans le but de compléter notre arsenal thérapeutique afin d'éviter ou de contrecarrer le risque psychologique associé à la dermatose. Nous allons en citer quelques-unes :

Une psychothérapie doit systématiquement être associée à la prise en charge. Peu importe la forme qu'elle prend, un suivi doit être proposé, voir incité dès le diagnostic du psoriasis, pour qu'une prise en charge spécialisée se mette en place le plus tôt possible. Cela pourrait éviter le risque d'apparition ou d'évolution des facteurs psychologiques. Cet encadrement peut se faire de plusieurs manières ; via des psychologues, des associations telles que « France psoriasis », « resopso » ou encore la « Société Française de Dermatologie ».

Les professionnels de santé ont aussi leur rôle à jouer. Leur fonction est d'écouter et de répondre aux attentes ainsi qu'aux besoins du patient. Les pharmaciens notamment, doivent être vigilants au décrochage thérapeutique et aux discours de leurs patients au comptoir. Des questions sur leur état d'esprit, leur vision de l'affection ainsi que d'eux-mêmes doivent être posés de façon régulière afin de déceler les premiers signes. Un événement inattendu ou marquant dans la vie du patient peut très vite le faire basculer, c'est pourquoi le pharmacien doit rester attentif. Un travail de coordination doit se faire entre les différents professionnels de santé en ce sens. Pour ce faire, le pharmacien doit impérativement se former aux nouvelles missions telles que la coordination médicamenteuse, les entretiens pharmaceutiques, l'éducation thérapeutique, les techniques de communications ... Toutes ces missions ont un but commun, remettre le patient au centre de sa prise en charge et prendre en compte tous les aspects, notamment psychologiques des pathologies chroniques.

Il existe également des tables rondes, des fiches, des vidéos, des numéros d'écoute et de conseils, des centres spécialisés, des formations souvent mis en place par les associations de patients et professionnels ; et c'est au pharmacien de se renseigner sur toutes ces possibilités afin de diriger au mieux son patient.

Les dépressions graves relèvent cependant d'une prise en charge plus spécialisée et rapide. En effet, une attention particulière doit être portée sur les idées suicidaires qui représenteraient selon plusieurs études 7% des malades hospitalisés et 2% des malades ambulatoires. Dans ce cas, un suivi psychologique et psychiatrique spécialisé doit impérativement être mis en place dès le début de ces manifestations. Une prise en charge médicamenteuse peut également s'avérer nécessaire [93,96].

Il existe des moyens d'ordre médicamenteux qui peuvent répondre à la problématique dépressive dans le psoriasis :

- Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine sont en première ligne dans la prise en charge des dépressions légères et sont connus comme étant un traitement efficace et bien toléré pour les patients [93]. Cela peut s'avérer utile dès leur dépistage afin d'éviter une aggravation. Cela ne doit cependant pas être une solution de long cours.
- Nous avons montré plus haut le lien biologique étroit existant entre la dépression et le psoriasis. De ce fait, certaines biothérapies anti-TNF alpha et anti-interleukines traitant la symptomatologie psoriasique tels que l'étanercept, l'adalimumab ou l'ustekinumab (anti IL-12) ; ont prouvé leur action bénéfique sur la symptomatologie dépressive par action croisée [99–101]. Celles-ci sont cependant encore peu utilisées et souvent réservées à des indications strictes telles que le psoriasis en plaque modéré à sévère, en échec ou contre-indication à au moins deux traitements parmi lesquels le méthotrexate, la ciclosporine et la photothérapie ; et le rhumatisme psoriasique en cas de non réponse au traitement de fond antérieur dans le cas de l'étanercept par exemple [93,102].

Comme nous le savons, l'altération de la qualité de vie a un impact majeur sur la gravité du psoriasis. Et le facteur psychologique en est souvent la cause. C'est pourquoi l'évaluation de la qualité de vie s'avère indispensable dès le diagnostic d'un psoriasis modéré à sévère. Il existe plusieurs échelles, mais la plus simple et la plus utilisée en pratique est le DLQI (Dermatology Life Quality Index) que nous avons détaillé dans le chapitre « les différents types de scores ». Cela permet notamment aux médecins de justifier et d'orienter leurs choix thérapeutiques en conséquence [96].

4. Conclusion

Il ne faut donc pas considérer la dépression et autres affections psychologiques comme une simple conséquence de l'altération de la qualité de vie des patients atteints de psoriasis. En effet, comme nous l'avons vu, la dépression peut également aggraver l'affection et ses conséquences. Nous sommes donc face à un cercle vicieux qu'il faut briser. Pour cela, il est impératif de traiter le psoriasis efficacement afin de limiter le risque de dépression, mais également de traiter la dépression en tant que telle.

VI. Phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, vitamines et oligoéléments

1. Phytothérapie

Pour soulager et traiter certaines affections dermatologiques, la phytothérapie est employée par voie orale (phytomédicaments et compléments alimentaires) et par voie cutanée (topiques). Les plantes sont très utilisées en dermocosmétique pour soulager les symptômes afférents au psoriasis, l'eczéma ou la dermatite atopique. Ces plantes sont choisies pour leurs propriétés anti-inflammatoires, hydratantes, protectrices du film hydrolipidique, régénératrices de la barrière cutanée, cicatrisantes.

L'EMA (Agence Européenne du Médicament), reconnaît « l'usage traditionnel de sept extraits de plantes (phytomédicaments) en cas d'inflammation mineure de la peau et/ou de sécheresse cutanée » [103] :

- Le grain de l'avoine (*Avena sativa L.*)
- Le capitule floral de calendula ou souci des jardins (*Calendula officinalis L.*)
- L'écorce et les feuilles d'hamamélis (*Hamamelis virginiana*)
- L'huile de graine d'onagre (*Oenothera biennis L.*)
- Les sommités fleuries de millepertuis (*Hypericum perforatum L.*)
- La feuille de sauge (*Salvia officinalis L.*)

De nombreuses études pharmacologiques et cliniques ont été menées. Et parmi les plantes d'intérêt, celles dont les résultats sont les plus probants sont notamment celles contenant des acides gras essentiels (AGE), en particulier des oméga-6 (graines et huile d'onagre, de bourrache et de pépins de cassis) et oméga 3, et les extraits riches en plantule d'avoine [103].

1.1. Huile d'onagre, de bourrache et de pépins de cassis

Ce qui va nous intéresser dans ces huiles, c'est leur teneur très importante en AGE et tout particulièrement leur teneur en oméga 6. En effet, les oméga-6 contiennent des acides linoléique et γ -linoléique (GLA). L'organisme est capable de convertir l'acide linoléique en GLA grâce à une $\Delta 6$ -désaturase. Cela permet la synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes), impliqués dans le contrôle de l'inflammation. Cependant, chez les patients atopiques, l'activité de la $\Delta 6$ -désaturase est diminuée. Beaucoup d'huiles sont riches en acides linoléiques, mais celles riches en GLA sont plus rares.

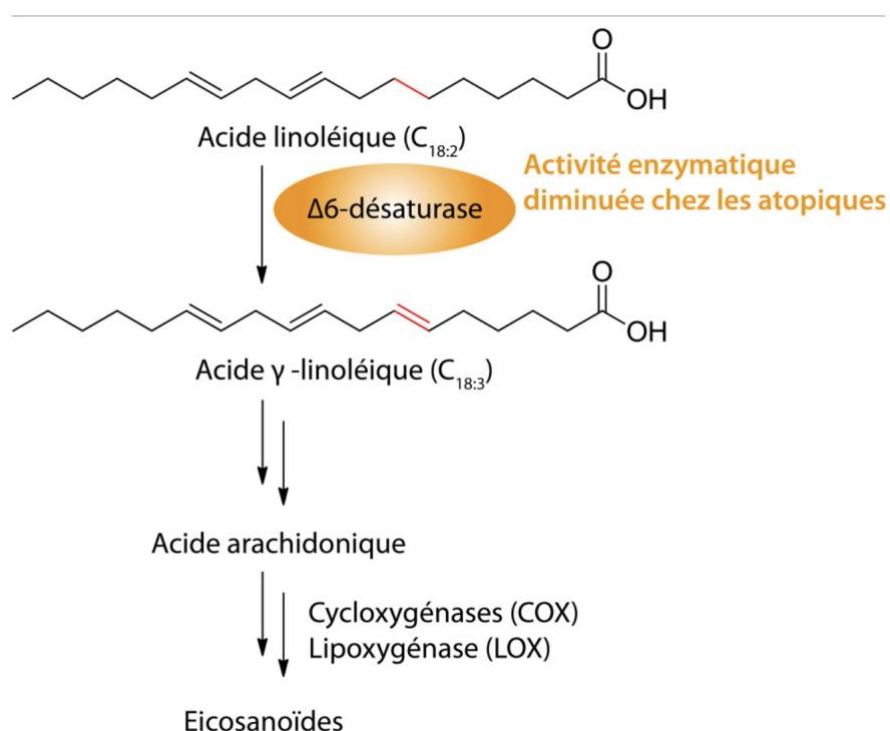


Figure 35 : Schéma simplifié de la synthèse des éicosanoïdes [103]

Par voie orale, l'EMA recommande la prise de 2 à 3g d'huile d'onagre ($\approx 10\%$ de GLA), deux à trois fois par jour (maximum 6g/J) pour soulager le prurit des peaux sèches (usage traditionnel) et améliorer l'hydratation de la peau. Par précaution, il n'est pas conseillé de dépasser huit semaines de supplémentation sans pause. L'utilisation chez les moins de 12 ans n'est pas établie [104,105]. L'huile de bourrache (18-25% de GLA) et de pépins de cassis (10-25% de GLA) n'ont pas de monographies à l'EMA, ce qui n'en fait pas des phytomédicaments. En France, ces trois huiles sont commercialisées sous forme de compléments alimentaires à effets physiologiques et non thérapeutiques du fait des posologies trop faibles conseillées par les fabricants.

Complément alimentaire à base de plantes	Composition	Posologie proposée par le fabricant
Huile d'Onagre		
Arkogélules® Huile d'onagre	Huile d'onagre: 500 mg/capsule Vitamine E ¹	3 capsules/jour
Elusanes® Onagre Omegabiane® Onagre	Huile d'onagre : 500 mg/capsule	
Huile de Bourrache		
Elusanes® Bourrache	Huile de bourrache : 500 mg/capsule	2 capsules/jour
Omegabiane® capelan bourrache	Huile de poissons (capelan 51 % minimum, hareng, sébeste) : 311 mg/capsule Huile de bourrache : 188 mg/capsule Extrait de romarin et vitamine E ¹	2 capsules/jour
SVR Topialyse® capsules	Acide γ -linoléique: 100 mg/capsule Vitamine E ¹	Enfant : 2 capsules/jour Adulte : 2 à 4 capsules/jour

¹Antioxydant protégeant les AGE de la dégradation.

Tableau 7 : Compléments alimentaires à base d'huile végétale riche en oméga 6 pouvant être utilisés sur les peaux atopiques (liste non exhaustive) [103]

Par voie externe, on peut retrouver ces huiles dans la composition de crèmes émoullientes utilisées dans la prévention de la sécheresse des peaux atopiques (L'huile d'onagre dans la gamme Exoméga® d'A-DERMA ou l'huile de bourrache dans la gamme Topialyse® de SVR). Leur utilisation est recommandée pour espacer les applications de dermocorticoïdes [103].

1.2. Le grain et la plantule d'avoine (*Avena sativa*)

L'EMA reconnaît l'usage traditionnel du grain d'avoine (farine) dans le traitement symptomatique des inflammations mineures de la peau et la cicatrisation des plaies mineures en usage externe. Elle recommande 3 types d'utilisation par voie cutanée :

- Pour un bain de 150 à 200 litres : 60g de farine d'avoine (diviser par 2 pour les enfants)

- Dans des dermocosmétiques avec des extraits de farine ou de plantule d'avoine à des concentrations allant jusqu'à 20-30%
- Dans de la paraffine liquide avec des extraits de farine d'avoine à 5%.

Il n'y a pas de limites d'âge à l'utilisation de ce phytomédicament. On peut donc l'utiliser dès la naissance [106]. Attention toutefois car une utilisation répétée peut entraîner une hypersensibilité chez les enfants à long terme. Pour donner un exemple, la gamme Exomega® est la plus conseillée, car pour éviter le risque d'hypersensibilité, l'extrait provient des plantules d'avoine (Rhealba®) et non des graines comme la plupart des autres gammes. Il n'y a pas de protéines allergisantes dans ces produits [107].

Quelques études montrent que ce traitement adjuvant, diminue la sécheresse cutanée, le prurit et améliore la qualité de vie des patients, en particulier les enfants [108,109].

1.3. Le capitule floral de calendula ou souci des jardins (*Calendula officinalis*)

L'EMA et l'OMS reconnaissent son utilisation traditionnelle dans le traitement symptomatique des inflammations mineures de la peau et la cicatrisation des plaies mineures en usage externe. Son utilisation peut se faire sous forme de pansement imprégné (infusion d'eau et drogue végétale), à retirer après 30 à 60 minutes ; ou dans des dermocosmétiques (2-10% de drogue végétale) à appliquer en fine couche sur la zone. Leur application peut se faire 2 à 4 fois par jour. L'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans est déconseillée. On peut citer la pommade calendula chez Weleda, Boiron, l'huile de macération chez Pranarom [110–112].

1.4. L'écorce et les feuilles d'hamamélis (*Hamamelis virginiana*)

L'EMA et l'OMS reconnaissent son utilisation traditionnelle pour soulager les inflammations cutanées mineures et la sécheresse de la peau. L'EMA recommande son utilisation sous forme de distillat (hydrolat d'hamamelis) ou extrait sec dans des préparations semi-solides (pommades), plusieurs fois par jour.

L'utilisation locale chez les moins de 6 ans n'est pas recommandé. Ses propriétés apaisantes, anti-inflammatoires et cicatrisantes sont retrouvées dans beaucoup de dermocosmétiques notamment sous forme d'hydrolat d'hamamélis (Puressensiel ou Laino) [113–115].

1.5. La feuille de sauge (*Salvia officinalis*)

L'EMA reconnaît l'usage traditionnel de la sauge pour soulager les inflammations mineures de la peau. Elle peut être utilisée sous forme d'infusion à appliquer en pansement 2 à

4 fois par jour. L'utilisation chez les enfants de moins de 18 ans n'est pas recommandée [116,117].

2. Aromathérapie

Le traitement du psoriasis en aromathérapie repose sur l'utilisation d'huiles essentielles (HE) ayant des propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes, antiprurigineuses et anxiolytiques. Nous allons lister les huiles essentielles majeures dans le traitement du psoriasis. Cette liste est non exhaustive :

2.1. Les huiles essentielles

2.1.1. L'HE de Lavande aspic (*Lavendula latifolia*)

L'HE de Lavande aspic possède des propriétés kératolytiques et favorise la régénération cutanée du fait de la présence de camphre. Elle est utilisée dans le traitement de nombreuses pathologies cutanées telles que l'acné, les brûlures, coups de soleil, le prurit et différentes dermatoses comme le psoriasis.

Il est conseillé de diluer trois gouttes d'HE dans une huile végétale à raison de trois à quatre fois par jour.

Elle possède un risque de neurotoxicité en raison de la présence de camphre et d'eucalyptol. C'est pourquoi, par voie locale, elle est contre-indiquée avant l'âge de 7 ans, en cas d'antécédents de convulsions, chez les épileptiques et chez la femme enceinte et allaitante. Elle est déconseillée sans avis médical chez les asthmatiques [118].

2.1.2. L'HE de Myrrhe amère (*Commiphora myrrha*)

L'HE de Myrrhe amère possède des propriétés dermatologiques anti-inflammatoires, cicatrisantes, anesthésiantes, apaisantes, assouplissantes grâce à sa composition en sesquiterpènes.

Cette HE est connue pour stimuler le processus de cicatrisation cutanée. Pour cela, il est conseillé de diluer vingt gouttes d'HE dans dix ml d'huile végétale et de pratiquer des massages le soir sur les squames sèches et lésions cutanées.

Elle est également connue comme faisant partie des HE dites « spirituelles ». Elle est utilisée pour soulager le stress, les angoisses, l'anxiété, la déprime ou encore le surmenage. Cela est très intéressant dans notre cas, sachant l'importance de la gestion du stress dans notre dermatose. Il est conseillé d'associer une goutte d'HE de Myrrhe à une goutte d'HE d'Encens

diluée dans quatre gouttes d'huile végétale. Le mélange est à appliquer sur le thorax et la face interne des poignets [119].

Elle est déconseillée sur la femme enceinte et allaitante ainsi que chez l'enfant de moins de 6 ans [120].

2.1.3. L'HE de Camomille matricaire ou allemande (*Matricaria chamomillae*)

L'HE Camomille matricaire est depuis longtemps prisée en dermocosmétiques pour ses vertus apaisantes, régénérantes cutanées, anti-inflammatoires et antiprurigineuses sur les peaux atopiques. De nombreuses études ont démontré ses propriétés anti-inflammatoires, antioédémateuses, cicatrisantes et antiallergiques.

Pour lutter contre le prurit, il est conseillé d'appliquer une à deux gouttes d'HE de matricaire diluée dans une huile végétale sur les zones concernées à raison de trois applications maximums par jour. Si cela ne suffit pas, il existe une formulation plus complète :

- 20 gouttes d'HE de matricaire
- 15 gouttes d'HE de menthe poivrée (anti-inflammatoire et antiprurigineuse)
- 30 gouttes d'HE de Lavande officinale (cicatrisante et apaisante)
- 50 mL d'huile végétale de Rose musquée

Pour favoriser la cicatrisation rapide des lésions squameuses, il est recommandé d'appliquer quelques gouttes quatre à cinq fois par jour jusqu'à cicatrisation complète. L'HE peut être utilisée seule ou diluée dans une huile végétale ou une noisette d'Aloe vera.

Attention toutefois, car cette HE est contre-indiquée chez les femmes enceintes, allaitantes. Elle est également photo sensibilisante.

De plus, il a une grande prudence à avoir quant à la prise de médicaments dont l'élimination se fait via les cytochromes P450 du fait de son action inhibitrice [121].

2.1.4. L'HE de Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*)

L'HE de Camomille romaine est notamment connue pour ses propriétés anxiolytiques, anti-inflammatoires, apaisantes et antiprurigineuses.

Elle est utilisée pour apaiser et diminuer les plaques psoriasiques. Pour cela, il est conseillé d'appliquer une à deux gouttes pures ou diluées dans une huile végétale dès que besoin (jusqu'à cinq fois par jour) puis d'espacer les applications dès l'amélioration.

Elle est également utilisée pour ses vertus apaisantes et relaxantes, sous forme d'infusion, par voie orale sur un support solide ou par voie cutanée. Voici un exemple de formulation possible [122]:

- 30 gouttes d'HE de Camomille romaine
- 30 gouttes d'HE de lavande officinale
- 30 gouttes d'essence de citron (antistress et rééquilibrant nerveux)

Ce mélange peut être utilisé par voie orale (une à deux gouttes trois fois par jour) ou par voie cutanée (diluée dans 20 mL d'huile végétale) sur les poignets, à inhaler au cours de la journée [122–124].

Cette HE est néanmoins contre-indiquée chez la femme enceinte de moins de trois mois [120].

2.1.5. L'HE de Menthe poivrée (*Mentha pipireta*)

L'HE de Menthe poivrée est connue pour ses vertus antiprurigineuses [124].

L'EMA considère comme « traditionnellement établi » son usage dans différentes indications et notamment pour lutter contre le prurit en application locale.

La Coopération scientifique européenne en phytothérapie reconnaît l'usage de la menthe poivrée pour soulager « les symptômes d'irritation de la peau ».

C'est une huile irritante qui doit donc être diluée dans une huile végétale pour éviter un risque de brûlure.

Cependant, son utilisation est contre-indiquée chez l'enfant de moins de deux ans, pendant le premier trimestre de grossesse, les femmes allaitantes. Elle est déconseillée jusqu'à l'âge de huit ans et chez les épileptiques [125].

2.1.6. L'HE de Lavande vraie (*Lavendula angustifolia*)

L'HE de Lavande vraie ou officinale possède des propriétés régénératrices cutanées, cicatrisantes et des propriétés anxiolytiques, calmantes, sédatives afin de lutter contre le stress.

C'est une huile qui peut être appliquée pure à raison de deux gouttes directement sur les squames deux fois par jour. Si l'utilisation est supérieure à trois semaines, il faut exercer une pause d'une semaine.

Pour lutter contre le stress, cette HE peut être utilisée en inhalation, en appliquant une goutte pure ou diluée de lavande vraie sur les poignets ; ou en diffusion [120,122].

2.1.7. L'HE de Géranium rosat (*Pelargonium asperium*)

Le Géranium rosat possède des propriétés hémostatiques et astringentes cutanées qui permettent de resserrer les tissus et les muqueuses. Elle est très efficace en synergie avec d'autres huiles essentielles. À cela s'ajoute des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes. C'est une HE irritante qui doit donc être diluée à 20% dans une huile végétale.

Elle est contre-indiquée en local chez la femme enceinte de trois mois et allaitantes [120].

2.1.8. L'HE de Romarin à verbénone (*Rosmarinus officinalis CT verbénone*)

L'HE de Romarin à verbénone possède des propriétés cicatrisantes et régénératrices cutanées [120].

D'après l'EMA (Agence européenne du médicament), elle peut être utilisée dans l'eau d'un bain (10 à 27 mg par litre) ou en massage, diluée à 5% dans de l'huile d'amande douce [126]. Elle déconseille son utilisation locale chez la femme enceinte ou allaitante, en usage prolongé, en cas de plaies étendues, de fièvre, d'infections sévères, de problèmes circulatoires et d'hypertension artérielle ; et contre-indiquée en cas de pathologie cancéreuse hormono-dépendante du fait de la présence de phytoœstrogènes. Elle conseille également son utilisation à partir de 18 ans [120,126].

Il est également possible d'appliquer deux gouttes directement sur les plaques deux à trois fois par jour ou de les diluer dans une huile végétale [122].

2.1.9. L'HE d'Encens (*Boswellia carterii*)

L'HE d'Encens est également cicatrisante, régénérant cutané, hémostatique, anti-inflammatoire et possède des propriétés antidépressives.

Elle peut être utilisée en local en diluant quelques gouttes à 20% dans une huile végétale ou en synergie avec d'autres huiles ayant les mêmes propriétés. Son utilisation en diffusion est recommandée pour lutter contre l'angoisse. Il est recommandé de mettre deux à trois gouttes dans un diffuseur toutes les demi-heures.

Elle est contre-indiquée chez la femme enceinte, allaitante et les enfants de moins de trois ans.

2.1.10. L'HE d'Hélichryse italienne ou Immortelle (*Helichrysum angustifolium ou italicum*)

L'Immortelle est connue pour ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes.

Selon sa monographie, elle est indiquée dans de nombreuses pathologies cutanées, dont le psoriasis.

Elle est néanmoins contre-indiquée en cas de grossesse et chez l'enfant de moins de 6 mois. Du fait de la présence de cétones, il est recommandé de ne pas l'utiliser sans avis médical [120].

2.2. Les huiles végétales

La dilution des HE dans des huiles végétales (HV) est importante pour [122]:

- Limiter les risques liés à leur utilisation pure surtout dans le cas des HE irritatives, photosensibles ou allergisantes
- Pour permettre leur utilisation sur une plus grande surface corporelle
- Potentialiser leur pénétration au travers des tissus cutanés
- Favoriser une action synergique grâce aux propriétés de l'HV choisie et de sa composition

En dermatologie, une HV est choisie en fonction de plusieurs critères, dont les deux plus importants sont [122,127] :

2.2.1. Choix d'une HV en fonction du site d'action

Dans le cas du psoriasis, il faut choisir des HV pouvant diffuser au niveau du tissu épidermique afin d'optimiser leur action. Plusieurs HV entrent dans cette catégorie : L'huile de Jojoba, d'Argan, de Calophylle, de Rose musquée, d'Amande douce, de Bourrache ou d'Onagre.

2.2.2. Choix d'une HV en fonction de ses propriétés

Les HV les plus utilisées en dermatologie et dans l'indication du psoriasis sont :

- L'huile d'Argan (*Arganisia spinosa*) : C'est une huile riche en acides gras insaturés responsable d'une action hydratante et une teneur élevée en vitamine E, responsable de son action antioxydante. Elle est très utile pour favoriser la régénération cutanée (gerçures, brûlures, varicelle, psoriasis).
- L'huile de Bourrache (*Borago officinalis*) : Cette huile est également riche en acides gras insaturés (acide linoléique) ainsi qu'en vitamines A, D, E et K qui favorise son action régénératrice et antioxydante.

- L'huile d'Onagre (*Oenothera biennis*) : Ses propriétés et sa composition sont similaires à l'huile de Bourrache.
- L'huile de Rose musquée (*Rosa rubiginosa*) : Elle est riche en vitamine E, en acide gras poly-insaturés et en vitamine A. Cela lui confère des vertus cicatrisantes, régénératrices de l'épiderme, hydratantes, anti-inflammatoires et apaisantes. Sa grande teneur en vitamine A est très intéressante en sachant que les rétinoïdes sont des traitements du psoriasis. C'est l'HV la plus utilisée dans les formulations dont l'indication est le psoriasis.
- L'huile de Calophylle (*Calophyllum inophyllum*) : Elle possède une action cicatrisante, régénératrice, anti-inflammatoire, drainante et antioxydante, grâce à sa composition en acides oléiques, linoléiques, palmitiques, stéariques et en polyphénols.
- L'huile de Jojoba (*Simmondsia chinensis*) : Elle est connue en dermatologie pour renforcer le film hydrolipidique des peaux sèches et améliorer l'élasticité de la peau.
- L'huile de Millepertuis (*Hypericum perforatum*) : Elle possède des propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes et décongestionnantes. Il faut l'utiliser avec précaution du fait de ses propriétés photosensibilisantes.
- L'huile d'amande douce (*Prunus amygdalus*) : C'est une huile inscrite à la pharmacopée française. Elle est recommandée pour les épidermes fragiles, irrités et érythémateux. Elle est riche en vitamine E, acides oléique et linoléique, favorisant la réparation cutanée. Elle forme un film protecteur hydrolipidique à la surface de l'épiderme.

Les HV à favoriser sont celles remplissant les deux critères évoqués, afin de favoriser une action optimale.

2.3. Exemples de formulations

Voici quelques exemples de formulations ayant comme indication le psoriasis, présentent dans la littérature :

Exemple 1 :

- HE Romarin à verbénone : 1 goutte
- HE Hélichryse italienne : 1 goutte
- HE Palmarosa : 1 goutte
- HE de Géranium rosa : 1 goutte
- HV de Millepertuis : 10 gouttes
- HV de Bourrache : 10 gouttes
- HV de Rose musquée : 10 gouttes

Conseil d'utilisation : Appliquer deux ou trois fois par jour sur les plaques psoriasiques jusqu'à amélioration [120,122].

Exemple 2 :

- HE Nard de l'Himalaya : 1 goutte
- HE Myrrhe : 1 goutte
- HE Camomille romaine : 1 goutte
- HE Encens : 1 goutte
- HE Romarin à verbénone : 1 goutte
- HV Calophylle : 60 gouttes
- HV Argan : 60 gouttes

Conseil d'utilisation : Appliquer plusieurs fois par jour jusqu'à disparition des plaques [122].

Exemple 3 :

- HE Camomille matricaire : 30 gouttes
- HE Lavande officinale : 30 gouttes
- HE Géranium rosat : 30 gouttes
- HE Menthe poivrée : 10 gouttes
- HV de Rose musquée (60 mL) ou Millepertuis (50 mL) ou Calophylle (10 mL)

Conseil d'utilisation : Appliquer trois fois par jour pendant cinq jours [124].

3. Homéopathie

L'homéopathie ne présente pas de risques particuliers. Cependant, aucune étude ne prouve son efficacité sur le psoriasis. Néanmoins, rappelons que le psoriasis est une pathologie pour laquelle le psychisme est un moteur. De ce fait, malgré l'absence de preuves formelles, l'effet placebo peut jouer un rôle important. De plus, ayant une balance bénéfique/risque favorable, rien n'empêche donc son utilisation. Ainsi, diverses souches homéopathiques ayant des allégations en rapport avec le psoriasis peuvent être proposées :

Souche	Dilution	Posologie	Indications	Propriétés
<i>Psorinum</i>	9 CH	1 dose par semaine pendant 2 mois	Psoriasis des plis et cuir chevelu	Antiprurigineuse
<i>Arsenicum album</i>	9CH	5 granules 3 à 4x/J 5 granules 2x/J	Squames sèches Patient anxieux	Kératolytique, anxiolytique
<i>Kalium arsenicum</i>	5CH	5 granules 3x/J	Squames épaisses	Kératolytique
<i>Arsenicum iodatum</i>	5CH	5 granules 3x/J	Squames sèches, psoriasis inflammatoire	Anti-inflammatoire
<i>Croton tiglium</i>	15CH	5 granules 3 à 4x/J	Prurit intense	Antiprurigineuse
<i>Staphysagria</i>	15CH	5 granules 3 à 4x/J	Poussée et prurit à la d'une contrariété, stress	Antiprurigineuse, Anxiolytique
<i>Urtica ureus</i>	5CH	5 granules 3 à 4x/J	Prurit intense	Antiprurigineuse

Tableau 8 : Traitements homéopathiques conseillés pour limiter les symptômes du psoriasis [103,124]

4. Vitamines et oligoéléments

La plupart des vitamines (A, B, C, D et E) jouent un rôle dans le processus de réparation cutané. Il en est de même pour les oligoéléments (zinc, cuivre, chrome et fer) qui sont impliqués dans des processus biologiques intervenant dans celui de la cicatrisation [128]. En cas de carence, la cicatrisation peut être retardée. De plus, nous savons que la réponse immunitaire varie en fonction de différents facteurs tels que l'âge ou certaines pathologies. Il en est de même en cas de carences vitaminiques [129]. D'autres propriétés plus spécifiques peuvent également être intéressantes dans le cas de notre problématique. Nous les aborderons dans cette partie. Ici, l'intérêt principal des compléments alimentaires est de protéger la barrière cutanée et de

moduler la cascade inflammatoire liée au psoriasis. Il ne faut donc pas négliger la supplémentation ainsi que ses apports quotidiens.

4.1. Les vitamines

Les vitamines entrent en jeu dans de nombreux processus physiologiques. L'organisme est capable de les synthétiser, à l'exception des vitamines D et K. Pour cela, une alimentation équilibrée est primordiale afin de couvrir nos besoins quotidiens.

Il existe deux grands types de vitamines [109] :

- Les vitamines liposolubles (A, D, E, K), qui sont soit stockées au sein du tissu adipeux (D et E), soit au niveau du foie (A). Elles peuvent donc s'accumuler dans l'organisme et font l'objet d'un risque de surdosage. Il faut donc exercer une grande prudence lors de l'instauration d'une supplémentation.
- Les vitamines hydrosolubles (B et C), qui sont rapidement éliminées dans les urines.

4.1.1. La vitamine A

La vitamine A ou acide rétinoïque a plusieurs fonctions. Elle est notamment nécessaire à la différenciation normale des cellules des tissus épithéliaux, en favorisant dans le cas du psoriasis le processus de différenciation des cellules épidermiques via une régulation des gènes épidermiques. Elle joue également un rôle dans la réponse immunitaire en stimulant la différenciation des cellules lymphocytaires T, leur migration et leur réponse dans les tissus épithéliaux et possède une activité anti-inflammatoire importante [2,130,131].

Contrairement à d'autres vitamines, elle n'est pas directement synthétisée par l'organisme. Un apport exogène, notamment via l'alimentation est donc indispensable.

La vitamine A se présente dans l'alimentation sous deux formes :

- Préformée (70% des apports), d'origine animale (foie, œufs, poisson, fromage, lait, beurre etc.)
- Caroténoïdes provitaminiques A (30% des apports), comme le β -carotène, le lycopène, la lutéine et la zéaxanthine d'origine végétale (carotte, épinard, abricot, melon, etc.)

Une carence en vitamine A peut avoir plusieurs conséquences, dont une hyperkératose cutanée et d'une diminution des défenses immunitaires [131–133].

Cependant, il faut faire attention au risque d'hypervitaminose A qui peut être causé par un excès d'apport d'origine alimentaire, par une automédication inadaptée et prolongée et/ou consécutif à une pathologie (diabète, insuffisance rénale chronique, hypothyroïdie, hyperlipidémie). De ce fait, une supplémentation doit se faire une courte durée. Il est conseillé de faire vérifier par un médecin la présence d'une carence avérée avant toute supplémentation systémique, hors alimentation. La prise de vitamine A est déconseillée chez les femmes enceintes et en cas d'allaitement. La prévention de la carence en vitamine A repose donc principalement sur une alimentation équilibrée dont le respect permet de couvrir facilement les besoins. Un apport équilibré est donc indispensable afin d'éviter les carences ou, à l'inverse, les surdosages [133].

La vitamine A est disponible sous forme de capsules molles, de solutions huileuses, de solutions injectables, de pommade et de collyre.

4.1.2. Les vitamines B

Les vitamines B ont plusieurs propriétés. En cas de carences, certaines d'entre elles peuvent être responsables de manifestations cutanées et inflammatoires. Nous pouvons citer :

- La vitamine B1 (la thiamine) qui, lors de carences peut être responsable d'une surexpression des cytokines pro-inflammatoires, notamment ayant une action sur l'épiderme. En quantité normale dans l'organisme, elle possède des propriétés anti-inflammatoires et suppressives du stress oxydatif ;
- La vitamine B2 (la riboflavine) qui participe au renouvellement des tissus sains ;
- La vitamine B3 (la niacine) peut être responsable d'une potentialisation de l'inflammation cutané et des lésions érythémateuses en cas de carence. La niacine est synthétisée à partir du tryptophane et joue un rôle important dans la lutte contre le stress et l'état dépressif ;
- La vitamine B5 (l'acide pantothénique) est une vitamine qui joue un rôle important dans l'hydratation, la cicatrisation, l'inflammation cutanée. Elle est également séboréglatrice et diminue la desquamation des peaux atteintes de psoriasis notamment ;
- La vitamine B6 (la pyridoxine) est le coenzyme de nombreuses enzymes, impliquées dans le métabolisme d'acides aminés, d'autres vitamines (dont la B3 et la B12) et de neurotransmetteurs. Elle contribue alors au bon fonctionnement et à l'équilibre du système nerveux et du système immunitaire ;

- La vitamine B9 (l'acide folique) possède des vertus reconnues pour la cicatrisation cutanée et la stabilisation du système nerveux central ;
- La vitamine B12 (la cobalamine) aide également à stabiliser le système nerveux. Elle a donc un impact dans la gestion du stress par l'organisme d'où son intérêt dans la lutte contre le psoriasis. Elle participe aussi à la régénération des cellules épidermiques.

Nous pouvons retrouver ces vitamines dans de nombreux compléments alimentaires ; les multivitaminés le plus souvent. Mais l'alimentation doit pouvoir couvrir nos besoins. Nous retrouvons ainsi les vitamines B en grande quantité dans : la levure, la viande, le foie de veau, les œufs, le thon, les produits laitiers... (sauf la vitamine B12, retrouvée exclusivement dans les produits d'origine animale) [131,134].

4.1.3. La vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est l'un des quatre antioxydants de l'alimentation, avec la vitamine E, le bêta-carotène et le sélénium. Elle a la capacité de lutter contre le stress oxydant, de stimuler le processus de cicatrisation épidermique, la synthèse du collagène, le système immunitaire, de favoriser la différenciation des kératinocytes et d'améliorer le profil lipidique de la barrière cutanée. Grâce à ces propriétés, la vitamine C permet une meilleure reconstruction de l'épiderme et limite l'hyperkératose ainsi que la sécheresse cutanée [135–137].

L'organisme n'est pas capable de la synthétiser ou de la stocker. C'est pourquoi un bon régime alimentaire est indispensable pour éviter les carences. Grâce à cela, nous arrivons à couvrir 69 à 73% de nos besoins quotidiens. On retrouve la vitamine C dans : les légumes verts et les fruits frais, en majorité dans les agrumes, les viandes, les poissons et les laitages. Étant une vitamine hydrosoluble, les risques liés à un surdosage sont limités (agitation, insomnie, diarrhée). La dose quotidienne nécessaire est d'environ 1 mg/kg. En cas de carence modérée, bien souvent, l'adoption d'une alimentation plus équilibrée suffit à couvrir le manque. Mais une supplémentation peut aussi être recommandée dans certains cas, notamment dans le but de renforcer son système immunitaire [131,135].

La vitamine C est commercialisée sous différentes formes : comprimés, gélules, sachets, ampoules buvables, ampoules injectables et collyre. Il n'est pas recommandé de dépasser la dose d'1g par jour pour un adulte, sachant que son absorption intestinale est limitée [135].

4.1.4. La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble complexe, ayant plusieurs origines ainsi qu'un métabolisme spécifique lui permettant d'être impliquée dans de nombreux processus physiologiques.

La vitamine D possède un métabolisme spécifique. Ce métabolisme aboutit à la formation d'un métabolite actif, le 1,25(OH)₂D, appelé calcitriol, qui possède des effets génomiques et non génomiques. En effet, la régulation d'un grand nombre de gènes est directement ou indirectement dépendante du 1,25(OH)₂D. On peut citer la prolifération et la différenciation cellulaire ou encore le processus d'inflammation [138]. Grâce à ces propriétés, il a été démontré que la vitamine D possède une action antiproliférative sur les kératinocytes. Elle permet donc de freiner le processus d'hyperkératose dans le cas du psoriasis [2,124]. Elle favorise en revanche leur différenciation ainsi que le processus de cicatrisation épidermique.

La vitamine D a une double origine. Une origine exogène, provenant de l'alimentation et endogène, résultant d'une néosynthèse au niveau de l'épiderme. L'apport exogène se fait sous deux formes, la vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale et la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine animale. On retrouve notamment la vitamine D3 dans les huiles de poissons, certains poissons gras (saumons, sardines...), le jaune d'œuf, le lait, le jus d'orange, les céréales. Cependant, les quantités qui y sont retrouvées sont beaucoup trop faibles pour combler nos besoins quotidiens. La plus grande source en vitamine D3 est la synthèse endogène au niveau de l'épiderme, après exposition aux UVB. Malgré cela, on estime que 40 à 80% de la population en fonction des seuils fixés, est en carence en vitamine D [138].

Pour pallier cette carence, la supplémentation par des compléments alimentaires sous forme de comprimés, gouttes ou spray, en cure d'un à trois mois est possible. Il est également possible de se voir prescrire une supplémentation sous forme d'ampoule de vitamine D3 avec des taux plus élevés. Cela est souvent le cas dans le but de booster l'immunité du patient.

4.1.5. La vitamine E

La vitamine E (tocophérol) est une vitamine liposoluble à fort pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire. Elle protège la peau contre le stress oxydatif et les agressions extérieures. Elle permet à l'épiderme de maintenir un bon taux d'hydratation grâce à la protection de l'intégrité du film hydrolipidique, qui évite l'échappement hydrique. De plus, elle possède un pouvoir cicatrisant important, permettant de régénérer les cellules épidermiques rapidement ; ainsi qu'un pouvoir anti-inflammatoire permettant d'apaiser les peaux atopiques [131,134].

La source principale de vitamine E réside dans les acides gras polyinsaturés. Ainsi, nous retrouvons cette vitamine en grande quantité dans les huiles végétales et leurs dérivés (les fruits à coques, les graines, les œufs, les poissons gras et les oléagineux).

En pharmacie, on la retrouve dans de nombreuses crèmes et sous forme de capsules et de comprimés par voie orale [131].

Vitamines	Sources alimentaires	Valeurs de références des besoins nutritionnels pour un adulte	
		Référence nutritionnelle pour la population (RNP)*	Apport satisfaisant (AS)**
Vitamine A	Abats, jaunes d'œufs, beurre, légumes à feuilles vertes, carottes, melons, mangues	650 µg/j (femme) 750 µg/j (homme)	X
Vitamine B1	Produits céréaliers complets, oléagineux, viande	0,1 mg/MJ	X
Vitamine B2	Foie, produits laitiers, œufs	1,6 mg/j	X
Vitamine B3	Viande, poissons, fruits de mer, céréales complètes	X	X
Vitamine B5	Viande, pain, produits laitiers	X	5-6 mg/j
Vitamine B6	Céréales, légumes, viande, poisson	1,6-1,7 mg/j	X
Vitamine B9	Légumineuses, légumes à feuilles, foie	330 µg/j	X
Vitamine B12	Abats, œufs, viande, poisson, produits laitiers	X	4 µg/j
Vitamine C	Fruits (agrumes) et légumes	110 mg/j	X
Vitamine D	Poissons gras, jaune d'œufs	X	15 µg/j
Vitamine E	Huiles végétales, fruits à coques	X	9-10 mg/j

Tableau 9 : Valeurs de références et sources alimentaires des vitamines [139,140]

4.2. Sels minéraux et oligoéléments

Les sels minéraux et oligoéléments sont présents en très faibles quantités dans l'organisme. Néanmoins, ils jouent un rôle important dans le fonctionnement de fonctions biologiques importantes, étant pour la plupart des cofacteurs d'enzymes. Certains d'entre eux ont également des propriétés pouvant être appréciées en dermatologie. Une alimentation équilibrée suffit la plupart du temps à couvrir nos besoins quotidiens [141].

4.2.1. Les oligoéléments

4.2.1.1. Le zinc

Le zinc est un oligoélément essentiel qui intervient dans de nombreuses fonctions physiologiques. En cas de carences, les principales manifestations sont dermatologiques. En effet, le zinc possède une action anti-inflammatoire sur les kératinocytes [2] grâce à l'inhibition de certaines intégrines et à son action modulatrice sur la production des cytokines TNF alpha et interleukine 6 [142]. Il possède également une action antioxydante, antibactérienne et cicatrisante. De plus, le zinc est le second micronutriment après le magnésium jouant un rôle dans la gestion du stress et de l'anxiété. Il a été montré qu'il existait une corrélation entre le statut en zinc et les troubles de l'humeur, notamment l'anxiété [143].

Le zinc est stocké dans le foie et les hématies. De ce fait, les apports quotidiens de l'ordre de 10 à 25 mg par jour sont suffisants pour combler les besoins et cela est possible avec une alimentation équilibrée. On en retrouve dans les viandes, les poissons, les fruits de mer, les céréales et les fruits secs [144]. Néanmoins, il n'est pas rare de recourir à une supplémentation dans certains cas, notamment des pathologies cutanées inflammatoires, comme l'acné ou le psoriasis. Il est également conseillé de supplémenter les patients ayant une carence en zinc, à raison de 15 mg par jour, dès lors que celle-ci engendre des comportements anxieux [143].

On peut retrouver le zinc sous forme de gélules, comprimés, ampoules, gouttes. Voici quelques exemples : Zinc NHCO^R en gélules, Forzinc^R (Pilèje) ou Zinc picolinate^R (Solgar) en comprimés, Zinc Oligosol^R et Granions^R en ampoules...

4.2.1.2. Le cuivre

Le cuivre a plusieurs propriétés. Parmi elles, des propriétés antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, cicatrisantes. Il participe également à la synthèse de la kératine. Les apports en cuivre sont généralement couverts par l'alimentation. On en retrouve dans la plupart des aliments en petite quantité (viandes, poissons, fruits et légumes, produits laitiers, les eaux minérales...) [2,144].

Voici quelques exemples de compléments alimentaires : Cuivre Solgar^R en gélules, cuivre Granions^R en ampoules et gélules...

4.2.1.3. Le sélénium

Le sélénium est un oligoélément essentiellement connu pour ses propriétés antioxydantes. Outre ce rôle important, le sélénium joue un rôle dans la modulation de la réponse inflammatoire et immunitaire de l'organisme. En effet, il diminue la production des leucotriènes, stimule l'immunité cellulaire et régule l'expression des cytokines pro-inflammatoires et la production des kératinocytes. Une carence en sélénium est associée à la baisse de la fonction immunitaire et à des concentrations élevées en cytokines pro-inflammatoires. Les carences vraies en sélénium restent marginales, néanmoins un statut abaissé en sélénium suffit à perturber l'immunité à moindre mesure et à diminuer la résistance de l'organisme à l'agression des radicaux libres. Il a été démontré que la supplémentation en sélénium même en dehors d'une carence avérée, stimule la réponse immunitaire [2,145].

On retrouve le sélénium en majorité dans les poissons et crustacés, la viande, les œufs et les oléagineux [146]. On retrouve également le sélénium en pharmacie sous forme de comprimés chez Solgar^R ou Granions^R ou en ampoule chez Oligosol^R et Granions^R par exemple.

4.2.2. Les sels minéraux

4.2.2.1. Le magnésium

Le magnésium est impliqué dans de nombreuses voies métaboliques et fonctions physiologiques [146].

Il faut savoir que 50% de la population européenne serait déficitaire en magnésium. Il est fréquent de voir ce déficit dépasser 50% des apports recommandés. Il a été montré que ces carences sont associées à une plus grande vulnérabilité au stress et à l'anxiété [143]. De plus, les réserves en magnésium diminuent en cas de stress, ce qui provoque l'exacerbation des troubles anxieux et constitue un cercle vicieux [124]. Une supplémentation en magnésium peut alors être conseillée.

L'apport journalier en magnésium est d'environ 350 mg par jour pour un adulte. On en retrouve en plus ou moins grande quantité dans certaines eaux minérales (Hépar®, Badoit®, Contrex®), le sel marin, les produits laitiers, les céréales complètes, amandes, noix, les légumineuses ou les légumes verts [147].

Le magnésium est commercialisé sous différentes formes en fonction de l'utilisation et de l'assimilation recherché. Voici quelques exemples [147] :

- Le depidolate de magnésium en sachets et ampoules buvables (Effimag®, Mag2®, Spasmag®...)
- Le lactate, phosphate et citrate de magnésium en comprimés (Oromag®, Decramp® ...)
- En oligothérapie pur, en ampoules buvables, granules et comprimés (Oligosol magnésium®, Granions de magnésium®, Oligogranul magnésium®, Oligostim® ...)
- Dans de nombreux cocktails multivitaminés (Berocca®, Supradyne®, Bion3® ...)

La vitamine D, la taurine et la vitamine B6 favorisent grandement la biodisponibilité du magnésium. Il est donc intéressant de favoriser des compléments alimentaires contenant au moins l'une de ces vitamines [143].

Un excès de magnésium entraîne un effet laxatif et une accélération du transit [147].

4.2.2.2. Le calcium

Le calcium est le minéral le plus abondant de l'organisme (1 à 2 % du poids corporel). Il intervient dans le processus de régulation de la différenciation et de prolifération épidermique [2]. Une étude menée à la station thermale d'Avène a montré que l'augmentation de la concentration extracellulaire en calcium entraîne une augmentation de la maturation et une régulation de la prolifération kératinocytaire [148].

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en calcium sont les produits laitiers, certaines eaux minérales (Hépar^R, Contrex^R...), les légumineuses et fruits à coque, les céréales, certains légumes feuilles (choux, bettes, épinards, etc.), les fruits de mer, le jaune d'œufs et certaines eaux minérales [146].

Le calcium est commercialisé sous la forme de différents sels comme le gluconate de calcium, le lactate de calcium, le carbonate de calcium (Cacit^R, Orocal^R...). Il peut également être associé à la vitamine D (Cacit vit D^R, Orocal D3^R, Calciprat D3^R...) et est quasiment présent dans tous les complexes multivitaminés enrichis en oligoéléments (Bion 3^R, Supradyn^R...)[147].

Minéral et/ou oligoélément	Sources alimentaires	Valeurs de références des besoins nutritionnels pour un adulte	
		Référence nutritionnelle pour la population (RNP)*	Apport satisfaisant (AS)**
Zinc	Poisson, fruits de mer, viande rouge, volaille, légumineuses, graines	7.5 – 11 mg/j (femme) 9,4- 14 mg/j (homme)	X
Cuivre	Fruits de mer, viande rouge, noix, graines	X	1,5 mg/j (femme) 1,9 mg/j (homme)
Sélénium	Poisson viande rouge, œufs, fruits de mer	X	70 µg/j
Magnésium	Poisson, fruits, viande, noix, légumes verts, eaux minérales	X	300 mg/j (femme) 380 mg/j (homme)
Calcium	Pain, produits laitiers, œufs, poisson, fruits, viande, fruits à coque, légumineuses, légumes feuilles, eaux minérales	950-1000 mg/j	X

Tableau 10 : Valeurs de références et sources alimentaires des minéraux et oligoéléments [139,140]

*RNP : « L'apport qui couvre en théorie le besoin de presque toute la population considérée (97,5 % dans la plupart des cas), tel qu'estimé à partir des données expérimentales. Cette définition correspond à celle du terme « apport nutritionnel conseillé » (ANC) » [140].

**AS : « L'AS est défini comme l'apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant. L'AS est la référence nutritionnelle retenue dès lors que la RNP ne peut pas être estimé, faute de données suffisantes » [140].

CONCLUSION

Le psoriasis est une affection dont nous avons encore beaucoup à apprendre. Cette affection, catégorisée comme courante, est pourtant encore méconnue de la population et de beaucoup de professionnels de santé. Trop peu considérée et reléguée au rang des affections strictement esthétique pour beaucoup, elle a pourtant un impact très significatif sur la qualité de vie des patients. C'est une pathologie multifactorielle, qui du fait de ses nombreuses étiologies, formes et mécanismes parfois non élucidés, a des conséquences d'ordre physiologiques mais aussi psychologiques.

Aujourd'hui une prise en charge thérapeutique quasi-systématique est mise en place. Cela passe le plus souvent par l'application quotidienne de dermocorticoïdes ou immunosuppresseurs topiques. Dans des cas plus sévères, cela peut aller jusqu'à la prise d'immunosuppresseurs, rétinoïdes ou encore biothérapies. Cette stratégie a pour but de limiter et/ou traiter les poussées psoriasiques étant donné que le psoriasis est une pathologie chronique. Mais parfois la prise en charge médicamenteuse seule ne suffit pas.

Le manque d'efficacité, la mauvaise observance, l'insatisfaction, la chronicité, les nombreux effets indésirables, la lourdeur thérapeutique, la non-considération, le manque d'écoute ou encore la corticophobie sont des freins qu'il ne faut pas négliger.

Le psoriasis est une affection chronique, courante et multifactorielle. De ce fait, il doit être suivi sur le long terme, étudié et traité de façon pluridisciplinaire afin d'apporter aux patients une prise en charge complète. Évoluant par poussées selon différents facteurs déclenchants, il est indispensable d'espacer au maximum ces phases avant de vouloir les traiter. C'est pourquoi, des « thérapies complémentaires » non médicamenteuses existent. Elles ont pour but de limiter les poussées et donc l'utilisation de certaines thérapeutiques, de prendre en charge les différents aspects de la maladie, d'augmenter l'efficacité de certains traitements, de prendre en compte les facteurs déclenchants et/ou aggravants. Elles n'entendent pas se substituer aux « thérapies conventionnelles ». Elles viennent renforcer la prise en charge des patients.

Durant ce travail de recherche, nous avons en premier lieu étudié la photothérapie qui a beaucoup évolué au fil des ans avec toujours plus d'innovations. Elle est très efficace et possède un panel varié en fonction des besoins de chacun. La photothérapie UVA et UVB est souvent utilisée dans le psoriasis en plaque étendu, modéré à sévère avec un fort retentissement sur la

qualité de vie ; ou après échec des traitements topiques. Les thérapies émergentes comme le laser excimer UVB 308 nm ou le dispositif « BlueControl » ont pour cible des psoriasis en plaque légers à modérés.

Puis, nous nous sommes intéressés au thermalisme, l'une des thérapies les plus anciennement connues, cependant peu utilisée. Elle est pourtant très efficace dans la prise en charge du psoriasis du fait de ses propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices, antiprurigineuses. Elle a un impact très significatif sur la qualité de vie des patients.

La prise en charge psychologique est d'autant plus importante que le psoriasis a un retentissement psychosocial important. La qualité de vie peut être fortement altérée. Le stress et la dépression sont des facteurs déclencheurs et aggravants non négligeables, mais aussi une conséquence directe de l'affection. C'est un cercle vicieux. C'est pourquoi la psychothérapie doit faire partie intégrante de la prise en charge des patients. La souffrance psychique est trop peu prise en compte à l'heure actuelle alors que la prévalence de la dépression peut aller jusqu'à 58% chez ces patients. Les associations et les pharmaciens jouent également un rôle d'écoute, d'appui et d'information indispensables.

Enfin, la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie ou encore les vitamines et oligoéléments sont des appuis certains dont il ne serait pas judicieux de se passer. Ils apportent une aide différente, mais non moins précieuse, en prévention des poussées pour certains, en soutien pour lutter contre les symptômes tels que le prurit, l'inflammation ou la sécheresse cutanée pour d'autres.

Mais pour ce faire nous avons tous un rôle à jouer. Le travail doit se faire avec tous les acteurs de la santé : généralistes, dermatologues, rhumatologues, psychologues, psychiatres, associations et pharmaciens. Le pharmacien d'officine est en effet au cœur du système de santé. Il est le professionnel de premier recours, de proximité, de prévention, le lien avec les autres acteurs de santé. Il est celui qui écoute, qui apporte l'information, qui redirige, qui a une vision globale de la prise en charge des patients.

C'est pourquoi le pharmacien doit être informé de tous les champs d'action possible vis-à-vis le psoriasis. Il doit être formé au mieux afin de pouvoir tenir pleinement son rôle. Cependant, ceci est trop peu le cas aujourd'hui. Cela l'est d'autant plus, lorsqu'il s'agit des « thérapies complémentaires ».

C'est pour toutes ces raisons, que cette thèse d'exercice avait pour but de sensibiliser et d'informer au mieux les pharmaciens sur ce qui existe afin de leur permettre de voir plus loin, d'avoir une approche globale et de remplir pleinement le rôle central qui leur incombe.

RESUME DE THESE EN FRANCAIS

Le psoriasis est une pathologie complexe, avec un fort retentissement psychologique et social. La prise en charge se base sur une thérapie médicamenteuse. Du fait de ses différents aspects, le retentissement et la réponse aux traitements peuvent être différents, et une mauvaise observance, voir un décrochage thérapeutique est souvent constaté. Une réponse globale et personnalisée doit être proposée. Le pharmacien a un rôle à jouer dans le suivi des patients et l'expertise médico-pharmaceutique est de plus en plus sollicitée. Il se doit de maîtriser tous les aspects de cette pathologie afin de conseiller et de diriger au mieux les patients. C'est pourquoi nous avons voulu étudier les thérapies dites complémentaires non médicamenteuses, afin de permettre au pharmacien de tenir au mieux son rôle de proximité et de coordinateur. Nous avons fait l'état des connaissances physiopathologiques et sur la prise en charge médicamenteuse. Nous avons aussi voulu comprendre les raisons pour lesquelles les patients se tournent vers d'autres thérapies et décrochent de leur traitement. Ce qui ressort des études est : l'échec, l'insatisfaction, les effets secondaires, le manque de suivi ou encore la corticophobie. Les thérapies complémentaires non médicamenteuses étudiées dans cette thèse sont : la photothérapie, le thermalisme, la prise en charge psychologique ainsi que les thérapies naturelles telles que : la phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, vitamines et minéraux. En conclusion, les thérapies complémentaires non médicamenteuses n'entendent pas remplacer les thérapies conventionnelles. Elles sont néanmoins un élément incontournable au succès thérapeutique de façon globale.

Bibliographie :

1. Inserm La science pour la santé Available online: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/psoriasis> (accessed on 20 July 2021).
2. Collège des enseignants en dermatologie de France; Société française de dermatologie; Association des dermatologues francophones *Comprendre la peau*; Masson, 2005: Paris, France, 2005; Vol. Tome 132;
3. Méliopoulos, A.; Levacher, C.; Robert, L. *La peau: structure et physiologie*; Tec & Doc Lavoisier: Paris, France, 1998; ISBN 978-2-7430-0295-4.
4. Bessis, D.; Brun, P.; Guilhou, J.-J. *Le psoriasis en médecine générale*; Le Maître, M., Ed.; Arnette: Rueil-Malmaison, France, 2004; ISBN 978-2-7184-1092-0.
5. Aboab, J. *Le psoriasis, ses causes, son traitement*; Impr. Gendt frères: Paris, France, 1963;
6. Thivolet, J. *Psoriasis de la clinique à la thérapeutique*; J. Libbey Eurotext: Montrouge, France, 1997; ISBN 978-2-7420-0184-2.
7. Rapport de La 67ème Assemblée Mondiale de La Santé Sur Le Psoriasis Available Online : <https://Francepsoriasis.Org/Wp-Content/Uploads/2018/03/Rapport-de-La-67eme-Assemblee-Mondiale-de-La-Sante-Sur-Le-Psoriat-24-Mai-2014.Pdf>.
8. VIDAL - Psoriasis En Plaques de l'adulte - La Maladie Available online: https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/la_maladie/ (accessed on 15 October 2019).
9. Dupin, N.; Cribier, B.; Vabres, P.; Martin, L. *Dermatologie Collège des enseignants en dermatologie de France*; Elsevier Masson: Issy-les-Moulineaux, France, 2017; ISBN 978-2-294-75110-3.
10. Dubertret, L. *Le psoriasis: de la clinique au traitement*; Ed. Med'Com: Paris, France, 2004; ISBN 978-2-914738-23-1.
11. Dr Warin, A. *Psoriasis*; Modus Vivendi: Montréal, Canada, 2014; ISBN 978-2-89523-841-6.
12. Les Formes de Psoriasis-Hôpitaux Universitaires de Genève.Pdf.
13. Valeyrie, L.; Hubert, G.; Escande, J.-P. *Le psoriasis*; Ed. In Press: Paris, France, 2001; ISBN 978-2-912404-64-0.
14. VIDAL - Psoriasis En Plaques de l'adulte - Prise En Charge Available online: https://www.vidal.fr/recommandations/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge/ (accessed on 18 February 2020).
15. Société Française de Dermatologie - Score PASI Available online: <http://www.sfdermato.org/accueil.html> (accessed on 1 August 2021).
16. Société française de dermatologie DLQI (Dermatology Life Quality Index).
17. Gourraud, P.-A.; Le Gall, C.; Puzenat, E.; Aubin, F.; Ortonne, J.-P.; Paul, C.F. Why Statistics Matter: Limited Inter-Rater Agreement Prevents Using the Psoriasis Area and Severity Index as a Unique Determinant of Therapeutic Decision in Psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* **2012**, *132*, 2171–2175, doi:10.1038/jid.2012.124.
18. Richard, M.A.; Aractingi, S.; Joly, P.; Mahé, E.; Auquier, P.; Le Guen, S.; Acquadro, C.; Boucher, F.; Chalmers, R.J.G. Adaptation française d'un nouveau score destiné à l'évaluation globale de la sévérité du psoriasis : l'Indice Simplifié du Psoriasis (Simplified Psoriasis Index, SPI). *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2019**, *146*, 783–792, doi:10.1016/j.annder.2019.08.004.
19. Commission de Transparence; HAS; 2019 - Diprosalic.
20. Collège des enseignants en dermatologie de France Pharmacologie Des Médicaments Appliqués Par Voie Topique - Revêtement Cutané. In *Revêtement cutané*; Elsevier Masson, 2020; pp. 171–177.

21. Commission de Transparence ; HAS ; 2020 - Methrotrexate.
22. IMETH 10 mg cp séc Available online: <https://www.vidal.fr/medicaments/imeth-10-mg-cp-sec-90763.html> (accessed on 12 September 2022).
23. ANSM Rétinoïdes: mise à jour des informations sur la tératogénicité Available online: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/retinoïdes-mise-a-jour-des-informations-sur-la-teratogenicite-et-les-troubles-psychiatriques> (accessed on 17 August 2021).
24. VIDAL - Biomédicaments Immunomodulateurs (et Autres Anticorps et Protéines de Fusion) - Prise En Charge Available online: https://www.vidal.fr/recommandations/4042/biomedicaments_immunomodulateurs_et_autres_antikorps_et_proteines_de_fusion/prise_en_charge/ (accessed on 18 February 2020).
25. ANSM Modification des conditions de prescription et délivrance de certaines biothérapies Available online: <https://ansm.sante.fr/actualites/modification-des-conditions-de-prescription-et-delivrance-de-certaines-biotherapies-utilisees-dans-le-traitement-de-maladies-inflammatoires-chroniques-en-rhumatologie-gastroenterologie-dermatologie-ophtalmologie> (accessed on 17 August 2021).
26. Commission de La Transparence HAS Avis Du 3 Juin 2020.
27. ANSM Comité Surveillance et pharmacovigilance - Aprémilast Available online: <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-surveillance-et-pharmacovigilance-formation-restreinte-expertise-13> (accessed on 22 August 2021).
28. Commission de Transparence; HAS ; Dec 2018 - XELJANZ.
29. ANSM Xeljanz (tofacitinib) : nouvelles recommandations Available online: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/xeljanz-tofacitinib-nouvelles-recommandations-dutilisation-chez-les-patients-a-risque-eleve-de-thrombose> (accessed on 22 August 2021).
30. Thorneloe, R.J.; Bundy, C.; Griffiths, C.E.M.; Ashcroft, D.M.; Cordingley, L. Adherence to Medication in Patients with Psoriasis: A Systematic Literature Review. *Br. J. Dermatol.* **2013**, *168*, 20–31, doi:10.1111/bjd.12039.
31. Halioua, B.; Zetlaoui, J.; Pain, E.; Radoszycki, L.; Testa, D. Étude de l'observance thérapeutique chez 181 patients atteints de psoriasis en France. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2019**, *146*, A313, doi:10.1016/j.annder.2019.09.521.
32. Dubertret, L.; Mrowietz, U.; Ranki, A.; Kerkhof, P.C.M.V.D.; Chimenti, S.; Lotti, T.; Schäfer, G. European Patient Perspectives on the Impact of Psoriasis: The EUROPSO Patient Membership Survey. *Br. J. Dermatol.* **2006**, *155*, 729–736, doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07405.x.
33. Greliak, A.; Saif, F.A.; Duval-Modeste, A.-B.; Joly, P. Observance thérapeutique des biothérapies par injection chez les patients suivis pour un psoriasis modéré à sévère. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2016**, *143*, S138, doi:10.1016/j.annder.2016.09.134.
34. Mahé, E.; Maccari, F.; Beauchet, A.; Quiles-Tsimaratos, N.; Beneton, N.; Parier, J.; Barthelemy, H.; Goujon-Henry, C.; Chaby, G.; Thomas-Beaulieu, D.; et al. Patients atteints de psoriasis : analyse de la population insatisfaite de sa prise en charge. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2017**, *144*, 497–507, doi:10.1016/j.annder.2017.03.025.
35. Halioua, B. Les patients non-observants en dermatologie. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2012**, *139*, S22–S27, doi:10.1016/S0151-9638(12)70105-9.
36. Cribier, B. Observance des traitements locaux (et généraux) dans le psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2012**, *139*, S13–S17, doi:10.1016/S0151-9638(12)70103-5.
37. Feldman, S.R. Tachyphylaxis to Topical Corticosteroids: The More You Use Them, the Less They Work? *Clin. Dermatol.* **2006**, *24*, 229–230, doi:10.1016/j.clindermatol.2005.09.003.
38. Moreau, E.K.; Rousseau, H.; Marzouki Zerouali, A.; Melgar, E.; Henry, J.; Schmutz, J.L.; Bursztejn, A.C. Étude de la corticophobie chez les patients adultes atteints de psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2020**, *147*, A328–A329, doi:10.1016/j.annder.2020.09.503.

39. Raffin, D.; Giraudeau, B.; Samimi, M.; Machet, L.; Pourrat, X.; Maruani, A. Corticophobie des pharmaciens dans la dermatite atopique de l'enfant : une étude française nationale. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2015**, *142*, S488–S489, doi:10.1016/j.annder.2015.10.129.
40. Béani, J.-C.; Jeanmougin, M.; Schmutz, J.-L. Photothérapies du psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2019**, *146*, 450–453, doi:10.1016/j.annder.2019.04.007.
41. Dubertret, L. *Le psoriasis: de la clinique au traitement*; Ed. Med'Com: Paris, France, 2004; ISBN 978-2-914738-23-1.
42. Beani, J.-C.; Jeanmougin, M. La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2010**, *137*, 21–31, doi:10.1016/j.annder.2009.12.004.
43. Razanapinaritra, R.; Naserddine, F.Z.; Skali, H.; Hali, F.; Chiheb, S. CO 39 : Psoriasis palmo-plantaire : efficacité de la PUVAthérapie locale à travers une série de 24 cas. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2016**, *143*, S33, doi:10.1016/S0151-9638(16)30166-1.
44. Raiss, M.; Templier, I.; Beani, J.-C. PUVAthérapie et cancers cutanés: Etude rétrospective chez 106 malades ayant reçu des doses élevées de PUVA. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2004**, *131*, 437–443, doi:10.1016/S0151-9638(04)93636-8.
45. Patel, R.V.; Clark, L.N.; Lebwohl, M.; Weinberg, J.M. Treatments for Psoriasis and the Risk of Malignancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2009**, *60*, 1001–1017, doi:10.1016/j.jaad.2008.12.031.
46. Lim, J.L.; Stern, R.S. High Levels of Ultraviolet B Exposure Increase the Risk of Non-Melanoma Skin Cancer in Psoralen and Ultraviolet A-Treated Patients. *J. Invest. Dermatol.* **2005**, *124*, 505–513, doi:10.1111/j.0022-202X.2005.23618.x.
47. Amatore, F.; Villani, A. -P.; Tauber, M.; Viguier, M.; Guillot, B. French Guidelines on the Use of Systemic Treatments for Moderate-to-severe Psoriasis in Adults. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2019**, *33*, 464–483, doi:10.1111/jdv.15340.
48. Beani, J.-C.; Jeanmougin, M. La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2010**, *137*, 21–31, doi:10.1016/j.annder.2009.12.004.
49. Dawe, R.S. Incidence of Skin Cancers in 3867 Patients Treated with Narrow-Band Ultraviolet B Phototherapy.
50. Man, I.; Crombie, I. k.; Dawe, R. s.; Ibbotson, S. h.; Ferguson, J. The Photocarcinogenic Risk of Narrowband UVB (TL-01) Phototherapy: Early Follow-up Data. *Br. J. Dermatol.* **2005**, *152*, 755–757, doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06537.x.
51. Psoriasis, A.F. La lumière bleue dans le traitement du psoriasis. *Assoc. Fr. Psoriasis* 2016.
52. Weinstabl, A.; Hoff-Lesch, S.; Merk, H.F.; Felbert, V. von Prospective Randomized Study on the Efficacy of Blue Light in the Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* **2011**, *223*, 251–259, doi:10.1159/000333364.
53. Pfaff, S.; Liebmann, J.; Born, M.; Merk, H.F.; Felbert, V. von Prospective Randomized Long-Term Study on the Efficacy and Safety of UV-Free Blue Light for Treating Mild Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* **2015**, *231*, 24–34, doi:10.1159/000430495.
54. Philips - BlueControl Solution par la lumière LED bleue contre le psoriasis vulgaris Available online: <https://www.philips.fr/healthcare/product/HCP SK020210/bluecontrol-solution-par-la-lumiere-led-bleue-contre-le-psoriasis-vulgaris> (accessed on 17 October 2022).
55. Liebmann, J.; Born, M.; Kolb-Bachofen, V. Blue-Light Irradiation Regulates Proliferation and Differentiation in Human Skin Cells. *J. Invest. Dermatol.* **2010**, *130*, 259–269, doi:10.1038/jid.2009.194.
56. Shnitkind, E.; Yaping, E.; Geen, S.; Shalita, A.R.; Lee, W.-L. Anti-Inflammatory Properties of Narrow-Band Blue Light. *J. Drugs Dermatol. JDD* **2006**, *5*, 605–610.

57. Fischer, M.R.; Abel, M.; Lopez Kostka, S.; Rudolph, B.; Becker, D.; von Stebut, E. Blue Light Irradiation Suppresses Dendritic Cells Activation in Vitro. *Exp. Dermatol.* **2013**, *22*, 558–560, doi:10.1111/exd.12193.
58. Awakowicz, P.; Bibinov, N.; Born, M.; Busse, B.; Gesche, R.; Helmke, A.; Kaemling, A.; Kolb-Bachofen, V.; Kovacs, R.; Kuehn, S.; et al. Biological Stimulation of the Human Skin Applying HealthPromoting Light and Plasma Sources. *Contrib. Plasma Phys.* **2009**, *49*, 641–647, doi:10.1002/ctpp.200910068.
59. de With, A.; Greulich, K.O. Wavelength Dependence of Laser-Induced DNA Damage in Lymphocytes Observed by Single-Cell Gel Electrophoresis. *J. Photochem. Photobiol. B* **1995**, *30*, 71–76, doi:10.1016/1011-1344(95)07151-Q.
60. Ardeleanu, V.; Radaschin, D.S.; Tatu, A.L. Excimer Laser for Psoriasis Treatment: A Case Report and Short Review. *Exp. Ther. Med.* **2020**, *20*, 52–55, doi:10.3892/etm.2020.8529.
61. Abrouk, M.; Levin, E.; Brodsky, M.; Gandy, J.R.; Nakamura, M.; Zhu, T.H.; Farahnik, B.; Koo, J.; Bhutani, T. Excimer Laser for the Treatment of Psoriasis: Safety, Efficacy, and Patient Acceptability. *Psoriasis Auckl. NZ* **2016**, *6*, 165–173, doi:10.2147/PTT.S105047.
62. Gerber, W.; Arheilger, B.; Ha, T. a.; Hermann, J.; Ockenfels, H. m. Ultraviolet B 308-Nm Excimer Laser Treatment of Psoriasis: A New Phototherapeutic Approach. *Br. J. Dermatol.* **2003**, *149*, 1250–1258, doi:10.1111/j.1365-2133.2003.05709.x.
63. Passeron, T.; Ortonne, J.-P. Le laser excimer à 308 nm en dermatologie. *Presse Médicale* **2005**, *34*, 301–309, doi:10.1016/S0755-4982(05)83912-0.
64. Malakouti, M.; Brown, G.E.; Sorenson, E.; Leon, A.; Koo, J.; Levin, E.C. Successful Use of the Excimer Laser for Generalized Psoriasis in an Ustekinumab Non-Responder. *Dermatol. Online J.* **2015**, *21*, doi:10.5070/D3213024118.
65. Park, K.K.; Swan, J.; Koo, J. Effective Treatment of Etanercept and Phototherapy-Resistant Psoriasis Using the Excimer Laser. *Dermatol. Online J.* **2012**, *18*, doi:10.5070/D31mk9r7rb.
66. Levin, E.; Debbaneh, M.; Malakouti, M.; Brown, G.; Wang, E.; Gupta, R.; Butler, D.; Huynh, M.; Leon, A.; Koo, J.Y.M. Supraerythemogenic Excimer Laser in Combination with Clobetasol Spray and Calcitriol Ointment for the Treatment of Generalized Plaque Psoriasis: Interim Results of an Open Label Pilot Study. *J. Dermatol. Treat.* **2015**, *26*, 16–18, doi:10.3109/09546634.2013.860210.
67. Dong, J.; He, Y.; Zhang, X.; Wang, Y.; Tian, Y.; Wang, J. Clinical Efficacy of Flumetasone/Salicylic Acid Ointment Combined with 308-Nm Excimer Laser for Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **2012**, *28*, 133–136, doi:10.1111/j.1600-0781.2012.00654.x.
68. Françon, A.; Forestier, R.; Forestier, B.E.; Garcia, A.M. Le thermalisme. In *Guide Pratique du Vieillissement*; Elsevier, 2016; pp. 351–354 ISBN 978-2-294-74904-9.
69. Cribier, B. Eaux thermales, thermes et thermalisme.... *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, 1S1-1S4, doi:10.1016/S0151-9638(20)30029-6.
70. Guerrero, D. La cure thermique en dermatologie, mode d'emploi. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, 1S44-1S48, doi:10.1016/S0151-9638(20)30037-5.
71. Cribier, B. Eaux thermales et thermalisme en dermatologie au xixe siècle. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, 1S5-1S13, doi:10.1016/S0151-9638(20)30030-2.
72. Les soins thermaux à la station thermale Avène Available online: <https://www.avenecenter.com/fr/soins-thermaux> (accessed on 11 January 2022).
73. La prescription d'une cure thermique : médecine thermique Available online: <https://www.vidal.fr/sante/medecine-thermale/prescrire-cure-thermale.html> (accessed on 8 December 2022).

74. Merial-Kieny, C.; Mengual, X.; Guerrero, D.; Sibaud, V. Clinical Efficacy of Avène Hydrotherapy Measured in a Large Cohort of More than 10,000 Atopic or Psoriatic Patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 30–34, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03900.x.
75. Guerrero, D.; Garrigue, E. Eau thermale d'Avène et dermatite atopique. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2017**, *144*, S27–S34, doi:10.1016/S0151-9638(17)31040-2.
76. Martincic, M.-A.; Guerrero, D. Aux sources du thermalisme à Avène. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, 1S25-1S27, doi:10.1016/S0151-9638(20)30033-8.
77. L'Eau thermale d'Avène Available online: <https://www.avenecenter.com/fr/eau-thermale> (accessed on 1 March 2022).
78. Bourrain, M.; Villette, C.; Nguyen, T.; Lebaron, P. *Aquaphilus Dolomiae* Gen. Nov., Sp. Nov., Isolated from a Deep Aquifer. *Vie Milieu* **2012**, *62*.
79. Aries, M.-F.; Hernandez-Pigeon, H.; Vaissière, C.; Delga, H.; Caruana, A.; Lévêque, M.; Bourrain, M.; Ravard Helffer, K.; Chol, B.; Nguyen, T.; et al. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of *Aquaphilus Dolomiae* Extract on in Vitro Models. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* **2016**, *9*, 421–434, doi:10.2147/CCID.S113180.
80. Merial-Kieny, C.; Castex-Rizzi, N.; Selas, B.; Mery, S.; Guerrero, D. Avène Thermal Spring Water: An Active Component with Specific Properties. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 2–5, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03892.x.
81. Sainte-Laudy, J.; Gall, Y.; Soto, P. Inhibition of Human Basophil and Rat Mast Cell Activation by Avène Spring Water. *Agents Actions* **1993**, *38*, C228–C229, doi:10.1007/BF01996468.
82. Lehen'kyi, V.; Beck, B.; Polakowska, R.; Charveron, M.; Bordat, P.; Skryma, R.; Prevarskaya, N. TRPV6 Is a Ca²⁺ Entry Channel Essential for Ca²⁺-Induced Differentiation of Human Keratinocytes. *J. Biol. Chem.* **2007**, *282*, 22582–22591, doi:10.1074/jbc.M611398200.
83. Lehen'kyi, V.; Vandenberghe, M.; Belaubre, F.; Julié, S.; Castex-Rizzi, N.; Skryma, R.; Prevarskaya, N. Acceleration of Keratinocyte Differentiation by Transient Receptor Potential Vanilloid (TRPV6) Channel Activation. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 12–18, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03894.x.
84. Placintescu, D. Cure thermale et prise en charge du prurit dans le psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, 1S28-1S32, doi:10.1016/S0151-9638(20)30034-X.
85. Casas, C.; Ribet, V.; Alvarez-Georges, S.; Sibaud, V.; Guerrero, D.; Schmitt, A.-M.; Redoulès, D. Modulation of Interleukin-8 and Staphylococcal Flora by Avène Hydrotherapy in Patients Suffering from Chronic Inflammatory Dermatoses. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 19–23, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03898.x.
86. Castex-Rizzi, N.; Charveron, M.; Merial-Kieny, C. Inhibition of TNF-Alpha Induced-Adhesion Molecules by Avène Thermal Spring Water in Human Endothelial Cells. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 6–11, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03893.x.
87. Beylot-Barry, M.; Mahe, E.; Rolland, C.; Amy de la Breteque, M.; Eychenne, C.; Charles, J.; Payen, C.; Machet, L.; Vermorel, C.; Roques, C.; et al. Évaluation du bénéfice de la cure thermale dans le psoriasis en plaques. *Ann. Dermatol. Vénéréologie* **2020**, *147*, A325–A326, doi:10.1016/j.annder.2020.09.497.
88. Taieb, C.; Sibaud, V.; Merial-Kieny, C. Impact of Avène Hydrotherapy on the Quality of Life of Atopic and Psoriatic Patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2011**, *25*, 24–29, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03899.x.
89. Avène Avant/après cure psoriasis à la station thermale Avène Available online: <https://www.avenecenter.com/fr/cure-thermale/psoriasis> (accessed on 11 January 2022).
90. Gupta, M.A.; Gupta, A.K. Psychiatric and Psychological Co-Morbidity in Patients with Dermatologic Disorders. *Am. J. Clin. Dermatol.* **2003**, *4*, 833–842, doi:10.2165/00128071-200304120-00003.

91. Misery, L. Dépression et psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2012**, *139*, S53–S57, doi:10.1016/S0151-9638(12)70111-4.
92. Gupta; Gupta Depression and Suicidal Ideation in Dermatology Patients with Acne, Alopecia Areata, Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Br. J. Dermatol.* **1998**, *139*, 846–850, doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02511.x.
93. Bouguéon, K.; Misery, L. Dépression et psoriasis. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2008**, *135*, 254–258, doi:10.1016/S0151-9638(08)70544-1.
94. Yang, Y.; Koh, D.; Khoo, L.; Nyunt, S.Z.; Ng, V.; Goh, C.L. The Psoriasis Disability Index in Chinese Patients: Contribution of Clinical and Psychological Variables. *Int. J. Dermatol.* **2005**, *44*, 925–929, doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02237.x.
95. Devrimci-Ozguven, H.; Kundakci, N.; Kumbasar, H.; Boyvat, A. The Depression, Anxiety, Life Satisfaction and Affective Expression Levels in Psoriasis Patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2000**, *14*, 267–271, doi:10.1046/j.1468-3083.2000.00085.x.
96. Bens, G.; Maccari, F.; Estève, É. Psoriasis : une maladie systémique. *Presse Médicale* **2012**, *41*, 338–348, doi:10.1016/j.lpm.2011.09.026.
97. Misery, L. Skin, Immunity and the Nervous System. *Br. J. Dermatol.* **1997**, *137*, 843–850, doi:10.1046/j.1365-2133.1997.19762090.x.
98. Dantzer, R.; O'Connor, J.C.; Freund, G.G.; Johnson, R.W.; Kelley, K.W. From Inflammation to Sickness and Depression: When the Immune System Subjugates the Brain. *Nat. Rev. Neurosci.* **2008**, *9*, 46–56, doi:10.1038/nrn2297.
99. Tying, S.; Gottlieb, A.; Papp, K.; Gordon, K.; Leonardi, C.; Wang, A.; Lalla, D.; Woolley, M.; Jahreis, A.; Zitnik, R.; et al. Etanercept and Clinical Outcomes, Fatigue, and Depression in Psoriasis: Double-Blind Placebo-Controlled Randomised Phase III Trial. **2006**, *367*, 7.
100. Krishnan, R.; Cella, D.; Leonardi, C.; Papp, K.; Gottlieb, A.B.; Dunn, M.; Chiou, C.F.; Patel, V.; Jahreis, A. Effects of Etanercept Therapy on Fatigue and Symptoms of Depression in Subjects Treated for Moderate to Severe Plaque Psoriasis for up to 96 Weeks. *Br. J. Dermatol.* **2007**, *157*, 1275–1277, doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08205.x.
101. Menter, A.; Augustin, M.; Signorovitch, J.; Yu, A.P.; Wu, E.Q.; Gupta, S.R.; Bao, Y.; Mulani, P. The Effect of Adalimumab on Reducing Depression Symptoms in Patients with Moderate to Severe Psoriasis: A Randomized Clinical Trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2010**, *62*, 812–818, doi:10.1016/j.jaad.2009.07.022.
102. VIDAL Indications de l'étanercept Dans Le Psoriasis Available online: https://www.vidal.fr/Medicament/enbrel_25_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-76739-indications.htm (accessed on 18 February 2020).
103. Derbré, S.; Launay, F. Place des thérapeutiques complémentaires et alternatives dans les dermatites atopiques. *Actual. Pharm.* **2014**, *53*, 12–15, doi:10.1016/j.actpha.2013.12.022.
104. EMA Oenotherae Oleum Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/oenotherae-oleum> (accessed on 5 March 2022).
105. Final European Union Herbal Monograph Oenothera.Pdf.
106. EMA Herbal Monograph on Avena Sativa L. **2008**, *5*.
107. print, P.F. digital finger L'avoine Rhealba® | A-Derma Available online: <https://www.aderma.fr/fr-fr/la-marque/l-avoine-rhealba> (accessed on 6 March 2022).
108. Stalder, J.-F.; Boisson, S.; Coutanceau, C. Évaluation de la corrélation entre PO-SCORAD et échelles de qualité de vie. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2011**, *138*, A238, doi:10.1016/j.annder.2011.10.273.
109. Giordano-Labadie, F.; Cambazard, F.; Guillet, G.; Combemale, P.; Mengeaud, V. Evaluation of a New Moisturizer (Exomega Milk) in Children with Atopic Dermatitis. *J. Dermatol. Treat.* **2006**, *17*, 78–81, doi:10.1080/09546630600552216.

110. EMA Calendulae Flos Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/calendulae-flos> (accessed on 5 March 2022).
111. Final European Union Herbal Monograph Calendula Officinalis.Pdf.
112. Souci des jardins - Phytothérapie Available online: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/souci-jardins-calendula-officinalis.html> (accessed on 6 March 2022).
113. EMA Hamamelidis Cortex Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hamamelidis-cortex> (accessed on 5 March 2022).
114. Hamamélis - Phytothérapie Available online: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/hamamelis-virginiana.html> (accessed on 6 March 2022).
115. Final Community Herbal Monograph Hamamelis Virginiana.Pdf.
116. EMA Salviae Officinalis Folium Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/salviae-officinalis-folium> (accessed on 5 March 2022).
117. Final European Union Herbal Monograph Salvia Officinalis.Pdf.
118. Couic-Marinier, F.; Laurain-Mattar, D. Huile essentielle de Lavande aspic. *Actual. Pharm.* **2020**, *59*, 57–59, doi:10.1016/j.actpha.2019.12.020.
119. Couic-Marinier, F.; Laurain-Mattar, D. Huile essentielle de Myrrhe amère. *Actual. Pharm.* **2021**, *60*, 59–61, doi:10.1016/j.actpha.2021.01.017.
120. Desramaux, M. Huiles essentielles en dermocosmétologie. 146.
121. Laurain-Mattar, D.; Couic-Marinier, F.; Aribi-Zouioueche, L. Huile essentielle de Matricaire. *Actual. Pharm.* **2022**, *61*, 49–52, doi:10.1016/j.actpha.2021.12.028.
122. Pierre, A. L'aromathérapie adaptée aux pathologies dermatologiques de comptoir. 184.
123. Laurain-Mattar, D.; Couic-Marinier, F.; Marchand, J. Huile essentielle de Camomille romaine. *Actual. Pharm.* **2020**, *59*, 53–56, doi:10.1016/j.actpha.2020.03.016.
124. Radan, C. Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. *Actual. Pharm.* **2017**, *56*, 44–47, doi:10.1016/j.actpha.2017.07.008.
125. VIDAL Menthe poivrée - Phytothérapie Available online: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/menthe-poivree-mentha-piperita.html> (accessed on 4 March 2022).
126. VIDAL Romarin - Phytothérapie Available online: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/romarin-rosmarinus-officinalis.html> (accessed on 4 March 2022).
127. Couic-Marinier, F. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi. *Actual. Pharm.* **2018**, *57*, 26–29, doi:10.1016/j.actpha.2018.09.006.
128. Couic-Marinier, F. Plaies et conseils en nutrition, aromathérapie et homéopathie. *Actual. Pharm.* **2016**, *55*, 30–33, doi:10.1016/j.actpha.2016.01.006.
129. Schlienger, J.-L. Peau et nutrition. In *Nutrition clinique pratique*; Elsevier, 2011; pp. 305–308 ISBN 978-2-294-70931-9.
130. Eggersdorfer, M.; Wyss, A. Carotenoids in Human Nutrition and Health. *Arch. Biochem. Biophys.* **2018**, *652*, 18–26, doi:10.1016/j.abb.2018.06.001.
131. De Luca, A. Carences vitaminiques (hormis la carence en vitamine D). *J. Pédiatrie Puériculture* **2021**, *34*, 295–308, doi:10.1016/j.jpp.2021.07.003.
132. Dror, D.K.; Allen, L.H. Retinol-to-Fat Ratio and Retinol Concentration in Human Milk Show Similar Time Trends and Associations with Maternal Factors at the Population Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv. Nutr.* **2018**, *9*, 332S-346S, doi:10.1093/advances/nmy021.

133. Malbos, D.; Buxeraud, J.; Faure, S.; Desport, J.-C. La vitamine A. *Actual. Pharm.* **2021**, *60*, 23–26, doi:10.1016/j.actpha.2021.06.024.
134. Nutrition et Contrôle de La Prise Alimentaire - Physiologie Humaine et Physiopathologie - ClinicalKey Student Available online: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758195000461#hl0000770> (accessed on 1 May 2022).
135. Buxeraud, J.; Faure, S. La vitamine C. *Actual. Pharm.* **2021**, *60*, S24–S26, doi:10.1016/j.actpha.2021.01.025.
136. Fain, O. Carences en vitamine C. *Rev. Médecine Interne* **2004**, *25*, 872–880, doi:10.1016/j.revmed.2004.03.009.
137. Utilisation de La Vitamine C-Estelle-Schwartz-2016.
138. Landrier, J.-F. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cah. Nutr. Diététique* **2014**, *49*, 245–251, doi:10.1016/j.cnd.2014.07.008.
139. Ciqual Table de Composition Nutritionnelle Des Aliments Available online: <https://ciqual.anses.fr/> (accessed on 5 September 2022).
140. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux Available online: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux> (accessed on 5 September 2022).
141. Baudin, B. Oligoéléments cofacteurs enzymatiques. *Rev. Francoph. Lab.* **2021**, *2021*, 18–24, doi:10.1016/S1773-035X(21)00167-2.
142. Stéphan, F.; Revuz, J. Sels de zinc en dermatologie. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2004**, *131*, 455–460, doi:10.1016/S0151-9638(04)93639-3.
143. Coudron, O. Rôle de la nutrition et de la micronutrition dans la lutte contre les troubles de l'humeur. *Actual. Pharm.* **2019**, *58*, 33–38, doi:10.1016/j.actpha.2019.09.009.
144. Baudin, B. Déficits nutritionnels en oligoéléments. *Rev. Francoph. Lab.* **2021**, *2021*, 25–32, doi:10.1016/S1773-035X(21)00168-4.
145. Ducros, V.; Favier, A. Métabolisme du sélénium. *EMC - Endocrinol.* **2004**, *1*, 19–28, doi:10.1016/j.emcend.2003.10.001.
146. Avis de l'ANSES : Actualisation Des Repères PNNS - Decembre 2016.Pdf.
147. Berthélémy, S. Les oligoéléments, généralités et macroéléments. *Actual. Pharm.* **2008**, *47*, 24–29, doi:10.1016/S0515-3700(08)70258-1.
148. Bordat, P. Influence de l'eau thermale d'Avène sur la mobilisation du calcium intracellulaire kératinocytaire. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **2005**, *132*, 7–11, doi:10.1016/S0151-9638(05)79451-5.

Table des figures :

Figure 1 : Les 4 populations cellulaires de l'épiderme [2]	10
Figure 2 : Les couches épidermiques [3].....	11
Figure 3 : Lésions érythémato-squameuses caractéristiques [9]	19
Figure 4 : Psoriasis typique des coudes [9]	19
Figure 5 : Psoriasis du cuir chevelu [9]	20
Figure 6 : Psoriasis palmo-plantaire [9]	20
Figure 7 : Psoriasis des plis [4]	20
Figure 8 : Psoriasis unguéal [9]	21
Figure 9 : Psoriasis en goutte [9].....	21
Figure 10 : Psoriasis pustuleux [9]	21
Figure 11 : Psoriasis érythrodermique [9]	22
Figure 12 : Le rhumatisme psoriasique [9]	22
Figure 13 : Recommandations de prise en charge du psoriasis en plaques [14]	30
Figure 14 : Recommandations dans la prise en charge du psoriasis en plaques bis [14]	34
Figure 15 : Mécanisme d'action du TNF α (source : moniteur du pharmacien n°3378 10/07/21)	44
Figure 16 : Mécanismes d'actions des Anti-TNF α dans le psoriasis (source : moniteur du pharmacien n°3378 10/07/21)	44
Figure 17 : Avant/Après puvathérapie [10].....	61
Figure 18 : Méthode du régime d'Ingram [13]	66
Figure 19 : Dispositif "BlueControl" de chez Philips [55]	73
Figure 20: Fonctionnement du dispositif "BlueControl" [55].....	74
Figure 21 : Utilisation quotidienne du "BlueControl" [55]	74
Figure 22 : Mesure du PASI local durant une étude démontrant l'efficacité de la technologie lumière LED bleue [55].....	76
Figure 23 : Avant/Après 13 séances au laser excimer [63].....	78
Figure 24 : Apparition de phlyctènes après application du laser excimer à dose trop élevée [63]	78
Figure 25 : Bain d'eau thermale à la station thermale d'Avène [73]	85
Figure 26 : Douche générale à la station thermale Avène [73]	85
Figure 27 : Les douches filiformes à la station thermale Avène [73]	86
Figure 28 : Les compresses imbibées à la station thermale Avène [73]	86
Figure 29 : Les massages sous l'eau à la station thermale Avène [73].....	87
Figure 30 : La douche capillaire à la station thermale Avène [73]	87
Figure 31 : L'enveloppement à la station thermale Avène [73]	88
Figure 32 : Avant/après cure dans station thermale Avène chez un patient psoriasique [89]..	94
Figure 33 : "Cercle vicieux psoriasis-dépression" [93].....	96
Figure 34 : "Phénomènes biologiques expliquant les liens entre psoriasis et dépression" [93]	97
Figure 35 : Schéma simplifié de la synthèse des éicosanoïdes [103].....	102

Table des tableaux :

Tableau 1 : Classification et dénomination des différents dermocorticoïdes dans le psoriasis [14]	36
Tableau 2 : Les différentes spécialités à base d'analogues de la vitamine D dans le traitement du psoriasis [14]	39
Tableau 3 : Les différentes spécialités à base de méthotrexate commercialisées dans le traitement du psoriasis sévère [14]	41
Tableau 4 : Les différentes spécialités anti-TNF α disponibles dans le traitement du psoriasis et rhumatisme psoriasique [14]	46
Tableau 5 : Les inhibiteurs des interleukines dans le traitement du psoriasis et du rhumatisme psoriasique [14]	47
Tableau 6 : Photothérapie : Contre-indications et précautions d'emploi [9,41]	71
Tableau 7 : Compléments alimentaires à base d'huile végétale riche en oméga 6 pouvant être utilisés sur les peaux atopiques (liste non exhaustive) [103]	103
Tableau 8 : Traitements homéopathiques conseillés pour limiter les symptômes du psoriasis [103,123]	112
Tableau 9 : Valeurs de références et sources alimentaires des vitamines [139,140]	117
Tableau 10 : Valeurs de références et sources alimentaires des minéraux et oligoéléments [139,140]	121

Annexes :

Annexe 1 : Le formulaire du DLQI (Dermatology Life Quality Index)



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

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

Score final DLQI : (0-30)

Annexe 2 : Le formulaire de calcul du score PASI (Psoriasis Area and Severity Index)



Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<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 =	

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 3 : Le formulaire de calcul du SPI (Simplified Psoriasis Index)

d saSPI-s

Merci de remplir ce questionnaire qui nous permettra de mieux vous comprendre et de mieux comprendre votre psoriasis. Si vous avez besoin d'aide pour remplir ce formulaire, veuillez demander de l'aide à l'infirmière ou au médecin présent. Les questions sont classées en trois parties et nous apportent quelques informations sur l'état actuel de votre psoriasis, sur son impact sur votre vie personnelle et sur son évolution.

Veuillez indiquer comment vous ressentez aujourd'hui votre psoriasis

PARTIE 1A Pour chacune de ces 10 parties du corps, veuillez entourer la proposition qui décrit le mieux votre psoriasis aujourd'hui

	0	±	+
0	Absent ou si faible qu'il ne me gêne pas (0)		
±	Manifeste, mais une partie importante de la peau est normale (0,5)		
+	Étendu, touchant une partie importante de la région atteinte (1,5)		

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

*PSORIASIS DES ONGLES : même si la peau des mains et des pieds n'est pas atteinte, vous pouvez noter ± pour un psoriasis important touchant au moins 2 ongles des doigts ou des orteils et + si touché au moins 6 ongles des doigts ou des orteils.

TOTAL

PARTIE 1B Veuillez entourer la proposition qui décrit le mieux l'état général de votre psoriasis aujourd'hui. Votre score doit refléter la sévérité moyenne de votre psoriasis, et non pas seulement celle des régions les plus atteintes.

0	Absence de symptômes ou seulement quelques rougeurs ou pigmentations
1	Légères rougeurs ou présence de squames (peau qui pèle) avec tout au plus de légères épaissements
2	Présence claire de rougeurs, de squames (peau qui pèle) ou d'épaississements
3	Présence importante de rougeurs, de squames (peau qui pèle) ou d'épaississements
4	Présence très prononcée de rougeurs, squames (peau qui pèle) ou d'épaississements
5	Inflammation intense avec ou sans pustules (collections de pus)

Vous pourrez avoir accès à des photographies qui vous aideront à évaluer le score de votre psoriasis.



PRODUIT SA X 10

Veuillez tourner la page

Please mark how you think your psoriasis is today

PART 1A For each of these 10 body areas please circle one choice which best describes your psoriasis today

	0	±	+
0	clear or so minor that it does not bother me (0)		
±	obvious but still leaving plenty of normal skin (0,5)		
+	widespread and involving much of the affected area (1,5)		

1	Scalp & hairline	0	±	+
2	Face, neck & ears	0	±	+
3	Arms & armpits	0	±	+
4	Hands, fingers & fingernails*	0	±	+
5	Chest & abdomen (stomach)	0	±	+
6	Back & shoulders	0	±	+
7	Genital area and/or around anus (back passage)	0	±	+
8	Buttocks & thighs	0	±	+
9	Knees, lower legs & ankles	0	±	+
10	Feet, toes & toenails*	0	±	+

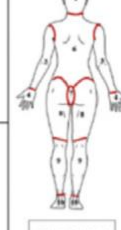
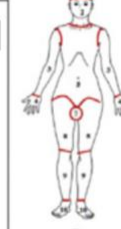
*PSORIASIS OF THE NAILS: even if the skin of the hands or feet is unaffected you can score ± for severe psoriasis of at least 2 and + for 6 or more finger or toenails.

SUM

PART 1B Please circle whichever of these choices best describes the overall state of your psoriasis today. Your score should reflect the average of all of your psoriasis, not just the worst areas.

0	Clear or just slight redness or staining
1	Mild redness or scaling with no more than slight thickening
2	Definite redness, scaling or thickening
3	Moderately severe with obvious redness, scaling or thickening
4	Very red and inflamed, very scaly or very thick
5	Intensely inflamed skin with or without pustules (pus spots)

You may be given some photographic images to help you score your psoriasis.



PRODUIT SA X 10

please turn over

e saSPI-p

PARTIE 2 Veuillez indiquer sur l'échelle ci-dessous dans quelle mesure votre psoriasis vous affecte aujourd'hui dans votre vie quotidienne.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

PART 2 Please make a mark on the line below to show us how much your psoriasis is affecting you in your day-to-day life today.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Guide: 0 = my psoriasis is not affecting me at all
5 = my psoriasis is affecting me quite a lot
10 = my psoriasis is affecting me very much (I could not imagine it affecting me more)

f saSPI-t

PARTIE 3 Veuillez cocher chaque proposition qui vous paraît juste. N'inscrivez rien si vous n'avez pas connaissance du traitement ou si vous n'êtes pas sûr(e) de vous.

À propos de votre psoriasis	Cocher
J'ai un psoriasis depuis plus de dix ans	
J'ai un psoriasis depuis plus de 20 ans (point supplémentaire)	
J'ai un psoriasis très inflammatoire sur l'ensemble de ma peau (érythrodermique ou pustuleux)	
J'ai déjà été hospitalisé(e) à cause de mon psoriasis	
À propos de votre traitement	
J'ai suivi au moins une cure de traitements par rayons UV ou de PUVA-thérapie	
J'ai été traité(e) par méthotrexate (actuellement ou par le passé)	
J'ai été traité(e) par acitretin (SORIATANE, étrétinate) (actuellement ou par le passé)	
J'ai été traité(e) par ciclosporine (NEORAL, SANDIMMUN) (actuellement ou par le passé)	
J'ai été traité(e) par un médicament biologique administré par injection ou par perfusion (actuellement ou par le passé) Les médicaments biologiques comprennent : Remicade/infliximab ; Enbrel/etanercept ; Raptiva/efalizumab ; Humira/adalimumab ; Stelara/ustekinumab	
J'ai reçu d'autres traitements (comprimés ou injections) pour soigner mon psoriasis (actuellement ou par le passé). Si tel est le cas, vous souvenez-vous du nom du traitement ?	
Nom du traitement :	
TOTAL	

À remplir par le médecin ou l'infirmière

PARTIE 1 S	PARTIE 2 P	PARTIE 3 T
SÉVÉRITÉ (0-50)	PSYCHOSOCIAL (0-10)	TRAITEMENT (0-10)

PART 3 Please tick each statement you think is true. Leave blank if you have not heard of the treatment or are not sure.

About your psoriasis	Tick
I have had psoriasis for more than ten years	
I have had psoriasis for more than 20 years (additional point)	
I have had very inflamed psoriasis of all my skin (erythrodermic or pustular)	
I have been admitted to hospital for my psoriasis	
About your psoriasis treatment	
I have had at least one course of ultraviolet light treatment or PUVA	
I have been treated with methotrexate (now or in past)	
I have been treated with acitretin (Neotigason, etretinate) (now or in past)	
I have been treated with ciclosporin (Neoral) (now or in past)	
I have been treated with a "biological" drug given by injection or drip (now or in past) Biological drugs include Remicade/infliximab; Enbrel/etanercept; Raptiva/efalizumab; Humira/adalimumab; Stelara/ustekinumab	
I have been treated with another tablet/injection treatment for my psoriasis (now or in the past). If so, can you remember the name of the treatment?	
Name of treatment:	
SUM	

To be completed by doctor or nurse

PART 1 S	PART 2 P	PART 3 T
SEVERITY (0-50)	PSYCHOSOCIAL (0-10)	INTERVENTION (0-10)

Annexe 4 : Formulaire de demande de prise en charge d'une cure thermale par l'assurance maladie



11139*03

Cure thermale

Questionnaire de prise en charge

à adresser à votre
organisme d'affiliation

l'assuré(e) et le bénéficiaire de la cure thermale

● l'assuré(e)

n° d'immatriculation date de naissance

nom-prénom (suivi, s'il y a lieu, du nom d'usage)

adresse

code postal commune

s'agit-il d'un accident causé par un tiers ? oui non

● le bénéficiaire de la cure (s'il n'est pas l'assuré)

nom

prénom Date de naissance

le prescripteur

je, soussigné (e), certifie que
est atteint(e) d'une affection justifiant une cure thermale dans l'orientation thérapeutique indiquée

l'état de santé du patient nécessite un traitement thermal annexe (seconde orientation) oui non

ORIENTATIONS THERAPEUTIQUES

Rhumatologie	RH	Phlébologie	PHL
Voies respiratoires	VR	Affections psychosomatiques	PSY
Affections digestives et maladies métaboliques	AD	Troubles du développement chez l'enfant	TDE
Gynécologie	GYN	Neurologie	NEU
Dermatologie	DER	Maladies cardio-artérielles	MCA
Affections des muqueuses bucco-linguales	AMB	Affections urinaires et maladies métaboliques	AU

1ere orientation 2eme orientation

Station prescrite

Etablissement

Année de réalisation de la cure

● Mentions spéciales - La cure est-elle prescrite :

- Dans le cadre d'une hospitalisation ? oui non

- D'un placement en maison d'enfants à caractère sanitaire (MECS)? oui non

- Dans le cadre d'une Affection Longue Durée exonérante? oui non

- En rapport avec un accident du travail ou d'une maladie professionnelle ? oui non
si oui, numéro de l'AT/MP et/ou date de l'AT

- En rapport avec l'affection pour laquelle le patient est pensionné de guerre ? oui non

j'atteste l'absence de toute contre-indication liée à l'état général du malade connue à ce jour

signature de l'assuré(e)

signature du médecin

date
cachet du médecin

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données. Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page protection des données du site www.ameli.fr. En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.

S3185c



11139*03

Cure thermale

déclaration de ressources

Nous vous invitons à remplir également ce second imprimé et à le retourner à votre organisme d'assurance maladie.

En effet, vos ressources vous permettent peut-être de bénéficier de prestations supplémentaires telles que le remboursement d'une partie ou de la totalité de vos frais de transport et d'hébergement, ou encore d'indemnités journalières pendant votre cure thermale.

Pour que nous puissions en faire l'étude, merci de compléter le formulaire ci-dessous et de nous fournir les pièces justificatives demandées.

Si ce formulaire n'est pas complété, nous considérerons que vous ne formulez pas de demande de prestation supplémentaire. Si vous avez déjà déterminé que vos ressources sont supérieures aux plafonds indiqués sur le site internet de l'Assurance Maladie www.ameli.fr et que votre situation n'ouvre pas droit aux prestations supplémentaires, l'envoi des justificatifs de vos ressources est facultatif.

L'assuré et le bénéficiaire de la cure

- l'assuré(e)

n° d'immatriculation		date de naissance	
nom-prénom (suivi, s'il y a lieu, du nom d'usage)			
adresse			
code postal	commune		
- le bénéficiaire de la cure (s'il n'est pas l'assuré)

nom	
prénom	date de naissance
- l'identité des personnes vivant au foyer

leur nom	leur prénom	vos liens de parenté	date de naissance

ressources annuelles de votre foyer

Cochez les pièces justificatives fournies :

- Les derniers avis d'impositions de tous les membres du foyer (celui de l'assuré, de son conjoint ou de la personne vivant maritalement avec lui, des enfants à charge, des ascendants ou des personnes qui vivent au foyer et qui sont, au moins partiellement à charge.)
 - Le décompte annuel des prestations sociales versées l'année dernière par votre CAF (RSA, APL etc...) .
- Indiquez également votre N° d'allocataire CAF (facultatif)

J'atteste sur l'honneur que les documents fournis sont bien le reflet des ressources de mon foyer

Fait à : le : signature de l'assuré(e)

- n'hésitez pas à nous contacter pour tout renseignement complémentaire

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données. Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page protection des données du site www.ameli.fr. En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.

S3185c



50270#03

Cure thermale

questionnaire de prise en charge

notice

le choix de la station thermale

Assurez-vous auprès de votre organisme d'assurance maladie que la station thermale choisie est conventionnée pour la ou les orientation(s) thérapeutique(s) correspondant à l'affection à traiter.
N'effectuez pas votre cure dans une station autre que celle désignée sur la prise en charge, vous ne seriez pas remboursé.

la demande de prise en charge

- A qui l'envoyer ?
A votre organisme d'assurance maladie.
- Quand ?
Dès qu'elle aura été remplie par votre médecin traitant et complétée par vos soins.

la réponse de l'organisme d'assurance maladie

Votre prise en charge de cure thermale qui vous précisera la nature des prestations accordées, vous sera adressée dans les délais les plus brefs. Si vous le souhaitez, vous pouvez demander à ce qu'elle vous soit, dans la mesure du possible, remise sur place lors du dépôt de votre demande.

En cas de refus, une notification vous précisera le motif et les possibilités de recours qui vous sont offertes.

S3185c

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

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