



UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNÉE : 2018-2019

THESES 2019 TOU3 2076

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Marion CABROL

Le psoriasis et sa prise en charge au niveau du cuir chevelu

Date de soutenance : Jeudi 12 décembre 2019

Directeur de thèse : Mme Cendrine CABOU

JURY

Président : Mme Sophie GIROD-FULLANA
1^{er} assesseur : Mme Cendrine CABOU
2nd assesseur : Mme Claire DURAND-MALGOUYRES

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} janvier 2019

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. Olichon A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	Assistant Associé des Universités
Mme LARGEAUD L.	
M. MOUMENI A.	
M. METSU D.	
Mme PALUDETTO M.N.	
M. PAGES A.	
Mme SALABERT A.S	

Serment de Galien



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

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

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

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



Remerciements

À mon jury,

Je remercie Mme Sandrine CABOU, maître de conférences des universités d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre implication et votre aide pour le choix du sujet et durant la rédaction de ma thèse.

Je tiens à remercier Mme Sophie GIROD-FULLANA, professeur de galénique à la faculté de Pharmacie de Toulouse, de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Merci également pour vos conseils et tous les cours dispensés durant mes études.

Je remercie très chaleureusement Mme Claire DURAND-MALGOUYRES, dermatologue, d'avoir accepté de faire partie du jury. Merci pour votre aide et votre gentillesse.

À mes professeurs,

Pour le savoir et les connaissances que j'ai pu acquérir depuis le début de ma scolarité.

À mes parents,

Pour tout votre soutien, votre aide, vos encouragements et votre amour inconditionnel depuis toujours, du fond du cœur, un énorme merci. Vous avez toujours cru en moi, je n'aurais jamais réussi sans vous.

À Jules,

Merci de m'avoir épaulée, soutenue et encouragée durant mes études. Merci pour tous les merveilleux moments passés ensemble, pour tous nos fabuleux voyages et pour tout ce qui nous reste à vivre.

À mes amis,

Emeline, Lucas, Léo, fidèles amis du lycée, chaque moment passé ensemble fait tellement chaud au cœur. Nous resterons quoi qu'il arrive inséparables, c'est certain.

Nicolas, Arnaud, Marie, merci pour toutes ces soirées de rigolades et de bonne humeur qui égayent le quotidien.

À mes amies de fac,

Marie, Pauline, Alexia, Doriane, Alexandra, Orancie, Mélanie C, Anne, Alix et Mélanie A, merci pour ces fou-rires, ces cours en amphi 2, tous les bons moments, ces six années incroyables.

Ma Popo, je n'oublierai jamais toutes ces soirées de folies passées ensemble. J'ai adoré la vie étudiante avec toi, merci.

Ma bibi adorée, merci pour tous nos TPs mémorables et pour ton soutien pendant la rédaction de cette thèse.

Merci à Julie et Nicolas pour ces deux années de PACES qui paraissaient moins difficiles à leurs côtés.

Merci à tous ceux que j'ai eu plaisir à rencontrer durant mes études et qui font de la fac une période formidable.

À mes amies de fac de Marseille,

Ophélie, Marie, Fanny, Margot, merci mille fois pour ces quelques mois passés ensemble à Marseille. Je suis si heureuse de vous avoir rencontrées. Notre amitié n'est pas près de s'arrêter.

À ma famille,

Merci à chacun d'entre vous d'être présents pour moi et pour tous les chaleureux moments passés ensemble.

Un merci particulier à papi et mamie, pour s'être occupé de moi avec tant d'amour et d'implication depuis mon enfance. Vous avez grandement contribué à ma réussite.

Papi et mamie Odile, je pense fort à vous, vous me manquez.

Merci également à mon parrain, Maixent, qui fait bien sûr partie de la famille à mes yeux.

Et un clin d'œil à mes boules de poils, Meiko, Titi, Noisette et Dust qui m'apportent tant d'affection.

Merci, à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ma réussite et à mon bonheur.

Table des matières

<i>Serment de Galien</i>	4
<i>Remerciements</i>	5
<i>Table des matières</i>	8
<i>Liste des figures</i>	12
<i>Liste des abréviations</i>	14
<i>Glossaire</i>	15
<i>Introduction</i>	16
<i>I. Physiopathologie du psoriasis</i>	18
I.1. Les différents types de psoriasis	18
I.2. Fréquence et population concernée.....	18
I.3. Les différents facteurs responsables du psoriasis	19
I.3.1. Facteurs génétiques.....	19
I.3.2. Facteurs immunologiques	20
I.3.2.1. Formation de lymphocytes T effecteurs	20
I.3.2.2. Effets des lymphocytes T effecteurs	20
I.3.2.3. Conséquences du dérèglement immunitaire	21
I.4. Les facteurs favorisants ou déclenchants	22
I.4.1. Le stress et les émotions	22
I.4.2. Le phénomène de Koebner	23
I.4.3. Les médicaments.....	24
I.4.3.1. Les bêtabloquants.....	24
I.4.3.2. Le lithium	24
I.4.3.3. Les antipaludéens de synthèse	25
I.4.3.4. Les corticoïdes.....	25
I.4.4. Les facteurs endocriniens.....	25
I.4.4.1. La puberté	26
I.4.4.2. Le cycle menstruel.....	26
I.4.4.3. La grossesse.....	27
I.4.4.4. La ménopause.....	28
I.4.5. L'obésité	28

I.4.6.	L'alcoolisme.....	29
I.4.7.	Le tabagisme	30
I.4.8.	Les infections	31
I.5.	Les lésions psoriasiques.....	31
I.5.1.	Description des lésions.....	31
I.5.2.	Localisations des lésions	33
I.6.	Les facteurs protecteurs ou bénéfiques.....	33
I.6.1.	Le soleil.....	33
I.6.2.	Les sels minéraux.....	40
I.7.	Comorbidités du psoriasis	44
I.7.1.	Comorbidité cardiovasculaire	44
I.7.2.	Arthrite psoriasique.....	45
I.7.3.	Etude épidémiologique des comorbidités.....	46
I.8.	Dimension sociale et psychologique	50
I.9.	Sévérité du psoriasis.....	51
I.9.1.	Score PASI.....	51
I.9.2.	Score DLQI.....	52

II. Le psoriasis du cuir chevelu..... 53

II.1.	Rappels d'histologie.....	53
II.1.1.	Histologie de la peau.....	53
II.1.1.1.	L'épiderme.....	54
II.1.1.1.1.	La couche basale	54
II.1.1.1.2.	La couche épineuse	55
II.1.1.1.3.	La couche granuleuse.....	55
II.1.1.1.4.	La couche cornée	55
II.1.1.1.5.	Les cellules de l'épiderme	56
II.1.1.2.	Le film hydrolipidique	57
II.1.1.3.	Le derme	57
II.1.1.3.1.	Les annexes cutanées.....	58
II.1.1.3.1.1.	Les glandes sudoripares	58
II.1.1.3.1.2.	Les follicules pilo-sébacés	59
II.1.2.	Histologie du cuir chevelu	60
II.2.	Les lésions au niveau du cuir chevelu	61
II.3.	Les différentes formes de psoriasis du cuir chevelu.....	62
II.3.1.	Formes cliniques classiques	62
II.3.2.	Formes cliniques particulières	64
II.4.	Diagnostiques différentiels.....	65

II.5.	Infection concomitante à la levure <i>Malassezia</i>	66
II.6.	L'impact psychologique.....	67
III.	<i>La prise en charge du psoriasis du cuir chevelu</i>	69
III.1.	Stratégie thérapeutique	69
III.2.	Prise en charge psychologique	70
III.3.	Hygiène de vie	70
III.3.1.	L'alimentation.....	70
III.3.2.	Le lavage et l'entretien des cheveux	72
III.3.2.1.	Les masques pour cheveux.....	72
III.3.2.2.	Les shampoings	72
III.3.2.2.1.	Les tensioactifs contenus dans les shampoings.....	73
III.3.2.2.2.	Exemples de shampoings.....	74
III.3.2.3.	Peignage et séchage des cheveux	75
III.3.3.	Conseils et recommandations.....	75
III.4.	Les traitements locaux	75
III.4.1.	Les traitements locaux médicamenteux.....	76
III.4.1.1.	Les dermocorticoïdes.....	76
III.4.1.1.1.	Dermocorticoïdes de classe II.....	77
III.4.1.1.2.	Dermocorticoïdes de classe I.....	77
III.4.1.1.3.	Dermocorticoïde associé à un kératolytique.....	77
III.4.1.2.	Les analogues de la vitamine D3	78
III.4.2.	Les shampoings traitants cosmétiques.....	78
III.4.2.1.	Kertyol P.S.O shampoing de Ducray®.....	78
III.4.2.2.	Nodé K kératoréducteur de Bioderma®	79
III.4.2.3.	Elution shampoing rééquilibrant de Ducray®	79
III.4.3.	Les autres formes de soins topiques.....	80
III.4.3.1.	Nodé K concentré de Bioderma®	80
III.4.3.2.	Kertiol P.S.O crème de Ducray®.....	80
III.4.3.3.	Iso-Urea MD Baume Psoriasis de La Roche Posay®	80
III.4.3.4.	Akérat 30 de Avène®	80
III.4.3.5.	Préparations magistrales	81
III.5.	Les traitements systémiques.....	81
III.5.1.	L'acitrétine	81
III.5.2.	Le méthotrexate.....	82
III.5.3.	La ciclosporine	83
III.5.4.	L'aprémilast.....	84
III.5.5.	Les biothérapies	84

III.5.5.1.	Les anti-TNF	85
III.5.5.2.	Les inhibiteurs des interleukines	86
III.5.6.	Les futurs traitements systémiques	87
III.5.6.1.	Inhibiteurs de l'IL-23.....	87
III.5.6.2.	Inhibiteurs des janus kinases.....	87
III.5.6.2.1.	Le tofacitinib.....	88
III.5.6.2.2.	Le ruxolitinib	88
III.5.6.2.3.	Le baricitinib	89
III.6.	Autres types de prises en charge.....	89
III.6.1.	Photothérapie UVB et puvathérapie.....	89
III.6.1.1.	La puvathérapie	90
III.6.1.2.	La photothérapie UVB	90
III.6.2.	Les cures thermales	90
III.6.3.	L'homéopathie.....	91
III.6.4.	La phytothérapie et l'aromathérapie	92
III.6.4.1.	La phytothérapie.....	92
III.6.4.2.	L'aromathérapie.....	93
III.6.4.2.1.	Les huiles végétales.....	93
III.6.4.2.2.	Les huiles essentielles	94
Conclusion.....		96
Bibliographie.....		98
Annexes.....		103

Liste des figures

Figure 1 : Rôles du TNF α dans le psoriasis [13]	21
Figure 2 : Résumé des mécanismes immunitaires entraînant la formation de psoriasis [13]	22
Figure 3 : Le cycle menstruel [26]	27
Figure 4 : Cercle vicieux psoriasis / alcoolisme	30
Figure 5 : Schéma comparant une peau saine et une peau psoriasique [32]	31
Figure 6 : Plaques de psoriasis symétriques [3]	32
Figure 7 : Lésions de psoriasis érythémato-squameuses [3]	32
Figure 8 : Zones privilégiées du psoriasis [33]	33
Figure 9 : Evolution du score PASI et de l'épaisseur de l'épiderme après 16 jours d'héliothérapie [34]	35
Figure 10 : Nombre de LT et de cellules de Langerhans par mm ² au niveau de l'épiderme à J0, J2 et J16 [34]	37
Figure 11 : Nombre de LT et de cellules de Langerhans par mm ² au niveau du derme à J0, J2 et J16 [34]	39
Figure 12 : Evolution du nombre de LT CD4+ et CD8+ avec l'exposition solaire [34]	40
Figure 13 : Résultats de l'étude pour les patients du groupe 1 (sel de la mer morte) [35]	42
Figure 14 : Résultats de l'étude du groupe 2 (sel commun) [35]	42
Figure 15 : Schéma représentant le lien entre le psoriasis et le risque cardiovasculaire [10]	45
Figure 16 : Prévalence de l'obésité en fonction des tranches d'âges chez les hommes (A) et chez les femmes (B) [37]	47
Figure 17 : Comparaison des prévalences des comorbidités groupe psoriasique et groupe témoin [37]	48
Figure 18 : Comparaison des prévalences des comorbidités des 2 groupes en fonction de l'âge [37]	49
Figure 19 : Prévalence du syndrome métabolique chez les hommes (C) et chez les femmes (D) en fonction des classes d'âges [37]	49
Figure 20 : Schéma d'une coupe transversale de peau [47]	54
Figure 21 : Schéma représentant les différentes couches de l'épiderme en coupe transversale [43]	54
Figure 22 : Schéma de la vascularisation de la peau [46]	58
Figure 23 : Schéma représentant les annexes cutanées [48]	58
Figure 24 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé [49]	60
Figure 25 : Schéma représentant une coupe transversale de cuir chevelu [50]	61

<i>Figure 26 : Psoriasis du cuir chevelu sur l'ensemble du crâne [40]</i>	62
<i>Figure 27 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau de la bordure frontale [40]</i>	63
<i>Figure 28 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau de la région occipitale [40]</i>	63
<i>Figure 29 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau rétro-auriculaire [40]</i>	64
<i>Figure 30 : Fausse teigne amiantacée, forme particulière de psoriasis du cuir chevelu [40]</i>	64
<i>Figure 31 : Forme alopéciant de psoriasis du cuir chevelu [40]</i>	65
<i>Figure 32 : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu [42]</i>	66
<i>Figure 33 : Impact psychosocial des dermatites du cuir chevelu [41]</i>	67
<i>Figure 34 : Tableau résumant les différentes biothérapies utilisées contre le psoriasis [75]</i>	85
<i>Figure 35 : Séance de photothérapie en cabine [86]</i>	89

Liste des abréviations

AGPI	Acide Gras PolyInsaturé
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPc	Adénosine MonoPhosphate Cyclique
APLCP	Association Pour la Lutte Contre le Psoriasis
BCG	Bilié de Calmette et Guérin (vaccin tuberculose)
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EMA	European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament)
GAG	GlycosAminoGlycane
HE	Huile Essentielle
IFN	InterFéroN
IL	InterLeukine
IMC	Indice de Masse Corporelle
JAK	JAnus Kinase
MEC	Matrice ExtraCellulaire
NGF	Nerve Growth Factor = facteur de croissance des nerfs
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
ROR	Rougeole, Oreillons, Rubéole (vaccin)
TA	TensioActif
TNF	Tumor Necrosis Factor = Facteur de Nécrose Tumorale
UVs	UltraViolets (rayons UVs)
ω3 ou ω6	oméga 3 ou 6

Glossaire

Arthrite = inflammation articulaire à point de départ synovial

Blanchiment des lésions = disparition totale des lésions

Hyperplasie = augmentation du nombre de cellules

Hypertrichose = développement excessif de la pilosité

Locus (pluriel loci) = Localisation précise d'un gène ou d'un fragment d'ADN sur un chromosome.

Oligoarthrite = inflammation de 2 ou 3 articulations

PASI = Psoriasis Area and Severity Index : Ce score prend en compte la rougeur, l'épaisseur, la desquamation, la localisation et l'étendue du psoriasis. Grâce à une formule mathématique, on obtient un score compris entre 0 et 72. Plus le score est élevé, plus le psoriasis est sévère. Il peut également être utilisé pour évaluer l'efficacité d'un traitement. Par exemple un PASI 50 signifie que le patient a une amélioration de 50% de son psoriasis durant la période d'observation. Dans ce cas il peut être compris entre 0 et 100%.

Polyarthrite = inflammation d'au moins 4 articulations

Stress oxydatif = Il se développe lorsque la capacité antioxydante est dépassée ce qui provoque des dommages oxydatifs au niveau des lipides et des protéines. La peau psoriasique inflammée subit du stress oxydatif.

Introduction

Le psoriasis est une pathologie dermatologique chronique inflammatoire, aux conséquences généralement bénignes, mais altérant fortement la qualité de vie. Bien qu'elle ne soit pas contagieuse, cette maladie entraînant l'apparition de lésions disgracieuses, engendre un fort impact social et psychologique. En effet, la peau, l'organe le plus étendu du corps humain, reflète notre état de santé. Lorsqu'elle est altérée, l'image que nous renvoyons de nous-même l'est également.

En France, 2 à 4% de la population sont concernés par le psoriasis. Il s'agit d'une maladie complexe pouvant toucher les hommes et les femmes et pouvant débiter à tout âge.

Le psoriasis est une dermatose reposant sur des mécanismes immunologiques, génétiques et environnementaux. Il peut être soigné, atténué, mais reste encore aujourd'hui incurable. La pathologie évolue par cycles, alternant des périodes de poussées et de rémissions plus ou moins longues et difficiles à prévoir. Les poussées psoriasiques peuvent être plus ou moins sévères et le nombre et la localisation des lésions varient. Les lésions caractéristiques d'un psoriasis sont des plaques érythémateuses et squameuses.

Cette thèse sera principalement axée sur le psoriasis du cuir chevelu, zone où les lésions sont immédiatement visibles et souvent prurigineuses. Le cuir chevelu est très fréquemment atteint lors d'un psoriasis. En effet, parmi les patients psoriasiques, 50 à 80% sont concernés. Il est important de trouver des solutions thérapeutiques pour soulager ces patients sur le plan psychologique et physique.

Dans cette pathologie, la prise en charge médicamenteuse est généralement indispensable mais reste indissociable de l'utilisation de dermocosmétiques. Ces produits peuvent aider à améliorer les lésions et à maintenir la peau en bon état afin de retarder les rechutes. Les médecins et pharmaciens jouent un rôle clef d'accompagnement et de conseil auprès des patients psoriasiques. Les patients eux-

mêmes sont aussi des acteurs indispensables de la stratégie thérapeutique car cette dernière sera établie en grande partie en fonction de leur ressenti. Cela permet d'améliorer l'observance.

Dans cette thèse, le psoriasis, sa physiopathologie et les facteurs favorisants ou protecteurs sont présentés en premier lieu. Le sujet d'intérêt, le psoriasis du cuir chevelu, est développé par la suite. Le retentissement psychologique et la stratégie thérapeutique seront plus particulièrement abordés dans la troisième partie.

I. Physiopathologie du psoriasis

1.1. Les différents types de psoriasis

Il existe différentes formes de psoriasis en fonction de la localisation, de la gravité et de l'aspect des plaques :

- Le psoriasis vulgaris ou psoriasis en plaques est le plus fréquent. Cette thèse sera consacrée à ce type de psoriasis et plus particulièrement aux lésions situées au niveau du cuir chevelu.
- Le psoriasis diffus également appelé universalis, atteint la quasi-totalité du corps.
- Le psoriasis palmoplantaire situé au niveau des mains et des pieds
- Le psoriasis en gouttes concerne généralement les enfants et les jeunes adultes. Les lésions sont de petites plaques (< 1cm) de forme arrondie, peu épaisses et peu squameuses. Il apparaît souvent suite à une infection de la gorge à *Streptocoque*.
- Le psoriasis touchant des zones particulières : visage, organes génitaux, ongles
- Le psoriasis inversé se trouve dans les plis : aisselles, aine, sillon inter-fessiers, sous-mammaire.
- Le psoriasis touchant les muqueuses : organes génitaux, muqueuse buccale, langue, gencives ou narines.
- Le psoriasis pustuleux
- Le psoriasis érythrodermique. Il s'agit une forme très grave où les lésions psoriasiques recouvrent tout le corps. Il est associé à une altération de l'état général.

[1][2]

1.2. Fréquence et population concernée

Le psoriasis est une dermatose chronique touchant 2 à 4% de la population française. Elle concerne aussi bien les hommes que les femmes et peut débuter à tout âge. Il existe cependant une prédominance de déclenchement au début de l'âge adulte

notamment pour les formes familiales où l'apparition de la première poussée peut se trouver entre 10 et 20 ans. Un deuxième pic d'apparition se trouve aux alentours de 55-60 ans. Lors d'un psoriasis familial, le psoriasis débutera dans la majorité des cas avant l'âge de 40 ans ; on parle de psoriasis de type I. Après 40 ans, on qualifie le psoriasis de type II. [3][4][1]

1.3. Les différents facteurs responsables du psoriasis

Le psoriasis correspond à une réaction excessive de la peau face à des facteurs environnementaux tels que des agressions mécaniques, métaboliques, psychiques ou encore médicamenteuses. Cependant, il existe également chez les patients, une prédisposition génétique ainsi qu'une composante immunitaire. La combinaison de tous ces paramètres (environnementaux, immunitaires et génétiques) va conduire à l'apparition de psoriasis. [5][6]

1.3.1. Facteurs génétiques

Le psoriasis est une maladie génétique, 1/3 des cas sont d'origine familiale. De nombreux gènes sont impliqués avec 7 loci principaux identifiés, il s'agit d'une maladie polygénique. Ces gènes ne sont pas forcément transmis à la descendance et ne s'expriment pas automatiquement. [1][7]

Le locus le plus souvent incriminé chez les patients psoriasiques est appelé « PSORS1 » (Psoriasis Susceptibility 1) et se situe sur le chromosome 6p21. Il est retrouvé dans 30 à 50% des cas de psoriasis en plaques de type I et n'est pas impliqué dans le psoriasis de type II.

Des gènes codants pour des sous-unités des interleukines 12 et 23 ainsi qu'un gène codant pour une chaîne du récepteur de l'interleukine 23 sont également impliqués. En effet, ces interleukines influencent positivement la différenciation des lymphocytes T (voir les mécanismes immunologiques ci-dessous). D'autres gènes ont également été identifiés comme facteurs de risque de la maladie.

Des modifications épigénétiques ont aussi été identifiées, ce sont des anomalies lors des étapes de transcription de l'ADN. [8][9]

La transmission à l'enfant se fera dans 15% des cas lorsqu'un seul des deux parents est atteint et dans 40% des cas si le père et la mère sont concernés par la pathologie. Le risque est de 5% si un frère ou une sœur est atteint de psoriasis. Concernant les vrais jumeaux, leur état psoriasique est identique dans 60% des cas. Il l'est dans 20% des cas si ce sont des jumeaux dizygotes. [10]

1.3.2. Facteurs immunologiques

Le système immunitaire joue un rôle important dans l'inflammation des lésions de psoriasis. Il y a une forte implication des lymphocytes T (LT) qui sont liés à l'immunité adaptative.

1.3.2.1. Formation de lymphocytes T effecteurs

Au départ d'une poussée, des stimuli externes vont activer des cellules immunitaires de l'immunité innée appelées cellules dendritiques plasmacytoïdes (CDps). Les CDps produisent de l'IFN α qui active les cellules dendritiques myéloïdes (CDms). Ces cellules CDms activées sont des cellules présentatrices d'antigène. Elles vont migrer vers les ganglions lymphatiques afin de permettre la différenciation des LT naïfs en LT auxiliaires (« helper ») Th1 et Th17. [8][11]

La différenciation de ces deux types de LT est influencée positivement par des interleukines (IL) :

- L'IL-12 pour les lymphocytes Th1
- L'IL-23 pour les lymphocytes Th17. L'IL-23 est l'interleukine retrouvée majoritairement dans les lésions psoriasiques. Elle joue un rôle important dans l'inflammation chronique.

Les CDms vont donc produire de l'IL-12 et de l'IL-23 afin d'obtenir ces LT différenciés. [7][9][12][13]

1.3.2.2. Effets des lymphocytes T effecteurs

Ces LT effecteurs circulent ensuite dans le sang jusqu'à leur interaction avec des sélectines et intégrines. Ils pourront à ce moment-là migrer dans la peau, d'où ils sont normalement absents, grâce à des chimiokines. [8]

Les LT de type Th1 produisent des cytokines, notamment le TNF α et l'IFN γ qui ont un rôle pro-inflammatoire majeur en entraînant la sécrétion de nombreuses autres

cytokines. Le TNF α est aussi un facteur mitogène pour les LT et augmente le nombre de molécules d'adhérence permettant la migration de cellules immunitaires dans la peau.

Les LT de type Th17 synthétisent de l'IL-17 et de l'IL-22. L'IL-17 active les polynucléaires neutrophiles (PNN), acteurs de la réponse immunitaire innée et l'IL-22 entraîne la prolifération excessive des kératinocytes ainsi que l'épaississement de l'épiderme (acanthose). [12][13]

Les kératinocytes eux-mêmes jouent également un rôle dans cette réaction immunitaire en produisant des cytokines, chimiokines et facteurs de croissance qui entretiennent l'inflammation. [8]

Le TNF α , l'IL-12 et l'IL-23 sont des cibles thérapeutiques. [12]

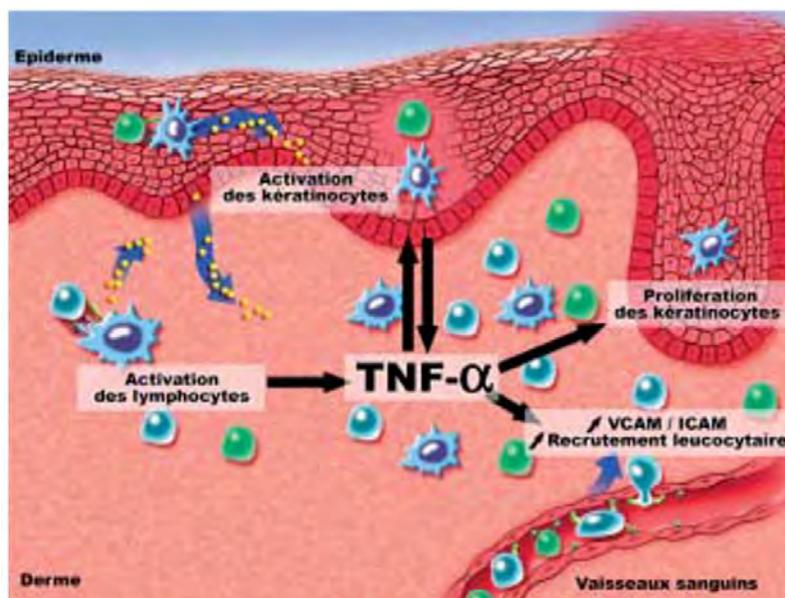


Figure 1 : Rôles du TNF α dans le psoriasis [13]

1.3.2.3. Conséquences du dérèglement immunitaire

L'inflammation engendrée lors d'un psoriasis va entraîner des modifications de la différenciation des kératinocytes épidermiques. Celle-ci devient incomplète, provoquant une hyperplasie et une accumulation de cellules mortes. Les kératinocytes anormaux conservent leur noyau et libèrent peu de lipides qui normalement servent à l'adhérence des cornéocytes entre eux. De plus, une accélération du renouvellement de l'épiderme est observée, les kératinocytes vivent 4 jours contre 27 jours chez une personne saine.

Une hyperplasie vasculaire dermique est également présente avec une infiltration de cellules immunitaires (LT, PNN).

Trois paramètres contribuent ainsi à entretenir l'inflammation cutanée et donc la pathologie :

- Modification de l'épiderme (kératinocytes)
- Modification des vaisseaux du derme
- Migration de cellules immunitaires dans l'épiderme

[1][8][11]

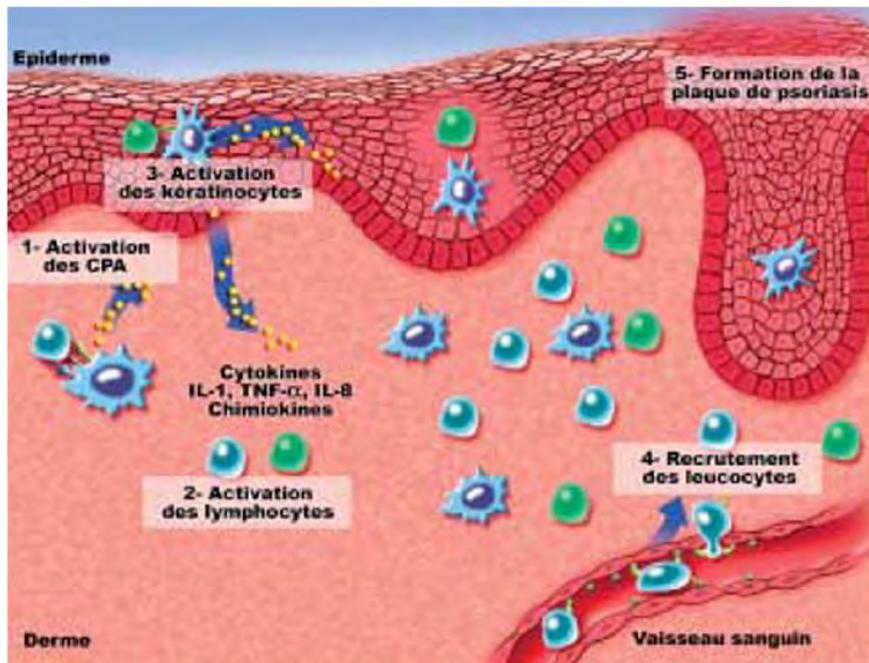


Figure 2 : Résumé des mécanismes immunitaires entraînant la formation de psoriasis [13]

1.4. Les facteurs favorisant ou déclenchant

Il existe plusieurs facteurs pouvant influencer la survenue de psoriasis. Il est important d'identifier les facteurs environnementaux néfastes afin de pouvoir les éviter au maximum et ainsi limiter les périodes de poussées.

1.4.1. Le stress et les émotions

Le stress et les émotions fortes représentent un facteur important d'apparition de psoriasis. La première poussée est précédée d'une émotion importante chez 46 à 80% des patients. [5][14]

1.4.2. Le phénomène de Koebner

Tout traumatisme de la peau qu'il soit mécanique ou inflammatoire favorise l'apparition de lésions psoriasiques. [14] On parle de phénomène de Koebner. Ce phénomène a été décrit en 1876 par un dermatologue, Heinrich Koebner, lorsqu'il a découvert l'apparition de lésions chez des patients psoriasiques ayant subi un traumatisme cutané. [5][15]

Les agressions cutanées pouvant être impliquées sont variées : brûlure, grattage, friction, piqûre d'insecte, chirurgie, allergie... (Cf *Annexe 1*) Un patient ayant un phénomène de Koebner suite à l'un des stimulus est généralement sensible à tous les autres et à l'inverse, si l'un des stimulus est négatif, il sera insensible aux autres stimuli. [15][16]

Le délai entre le traumatisme cutané et l'apparition de lésions peut aller de 3 jours à 2 ans selon la sensibilité du patient mais il est le plus souvent de 10 à 20 jours.

Il existe plusieurs types de réponse lors d'un traumatisme cutané :

- Phénomène de Koebner maximal : le psoriasis se développe sur toute la zone traumatique
- Réponse minimale : le psoriasis se développe sur une zone restreinte
- Phénomène de Koebner abortif : les lésions se développent puis disparaissent spontanément en 12 à 20 jours
- Pas de réaction [15]

Certains facteurs peuvent contribuer à déclencher un phénomène de Koebner :

- La saison : il serait plus fréquent en hiver qu'en été. Cela est probablement lié au fait que l'exposition au soleil a un effet bénéfique sur les lésions de psoriasis.
- La sévérité de la pathologie : le phénomène de Koebner est plus souvent retrouvé chez des patients ayant développé du psoriasis de façon précoce ou ayant utilisé de nombreux traitements et également lors d'une période de forte poussée psoriasique.
- Le traumatisme cutané : il semblerait que pour déclencher un phénomène de Koebner, l'épiderme et le derme doivent tous deux être atteints.

- Les cicatrices ou zones cicatricielles : ces zones sont propices au phénomène de Koebner notamment car la vascularisation est modifiée et que des mastocytes sont infiltrés dans les tissus.
- Le stress émotionnel : en plus de déclencher ou d'aggraver un psoriasis, le stress peut favoriser l'apparition du phénomène de Koebner. [15][16]

1.4.3. Les médicaments

Certains traitements médicamenteux peuvent favoriser l'apparition ou l'aggravation du psoriasis, notamment les bêtabloquants, le lithium ou encore les antipaludéens de synthèse. Les AINS (notamment l'indométacine), ou l'arrêt brutal d'une corticothérapie pourraient également être impliqués. [5][14][17]

Il est important d'étudier la balance bénéfique/risque à continuer le traitement initial. Certains traitements ne peuvent être stoppés malgré leur effet néfaste sur le psoriasis.

1.4.3.1. Les bêtabloquants

Les bêtabloquants sont des médicaments couramment utilisés dans les pathologies cardiovasculaires telles que l'hypertension, l'infarctus du myocarde ou encore les arythmies cardiaques. [18]

Il peut arriver que les bêtabloquants provoquent une éruption cutanée de type psoriasis ou qu'un psoriasis préexistant soit aggravé. En effet, les récepteurs bêta-adrénergiques sur lesquels agissent les bêtabloquants sont également présents dans la peau. Ils sont couplés à l'enzyme adénylate cyclase qui transforme l'ATP en AMPc. Les agonistes ne peuvent plus se fixer sur leurs récepteurs ce qui entraîne la diminution du taux d'AMPc cellulaire. L'AMPc étant un messager impliqué dans la différenciation et l'inhibition de la prolifération cellulaire, ceci a pour conséquence d'augmenter la prolifération cellulaire et de diminuer la différenciation. [17][19]

Le timolol, bêtabloquant sous forme de collyre utilisé localement au niveau des yeux pour traiter le glaucome à angle ouvert, peut également entraîner un psoriasis du fait de son passage dans le sang. [19]

1.4.3.2. Le lithium

Le lithium est un médicament régulateur de l'humeur utilisé en psychiatrie pour la prise en charge notamment des troubles bipolaires, maniaques ou schizophrènes. Il est

reconnu comme présentant possiblement des effets indésirables de type psoriasis. Il peut aussi bien déclencher un psoriasis qu'aggraver un préexistant. [20][19]

Le traitement au lithium peut entraîner une généralisation des lésions et une mauvaise réponse aux traitements du psoriasis. [21][19][17]

Il s'écoule en général une vingtaine de semaines entre le début d'un traitement au lithium et l'aggravation d'un psoriasis. Lorsque le psoriasis est déclenché par le lithium, la période de latence est d'environ 48 semaines. [19]

Le lithium a la capacité d'engendrer une activité mitotique et bloque la différenciation cellulaire. On retrouve également une mauvaise communication cellulaire entre les kératinocytes avec une dérégulation des cytokines pro-inflammatoires. Tout ceci provoque une diminution du taux de calcium intracellulaire et donc une diminution de la différenciation et une prolifération excessive des kératinocytes. [17][19]

1.4.3.3. Les antipaludéens de synthèse

Les antipaludéens de synthèse n'ont pas la capacité de provoquer un psoriasis « de novo » mais peuvent cependant aggraver un préexistant. C'est le cas de plus de 18% des patients traités par ces médicaments et atteints au préalable de psoriasis. La structure des antipaludéens de synthèse est semblable à celle d'une molécule inhibant la transglutaminase. Or cette enzyme est impliquée dans la prolifération épidermique du psoriasis. [19]

1.4.3.4. Les corticoïdes

Les corticoïdes sont très utilisés dans le traitement du psoriasis. Si l'arrêt de leur utilisation est trop brutal, ils peuvent être responsables d'une rechute ou d'une aggravation appelée effet rebond. De plus, cela peut entraîner une résistance à ces traitements. [22][23]

1.4.4. Les facteurs endocriniens

Durant toute sa vie, une femme traverse plusieurs phases hormonales. Même si le psoriasis peut débuter à tout âge, il semblerait que les poussées ou le déclenchement soient plus importants après la puberté, en post-partum ou lors de la ménopause. Ces pics correspondent aux moments où les taux hormonaux sont en baisse. A l'inverse, les symptômes tendent à s'améliorer lorsque les taux d'hormones augmentent,

pendant la grossesse notamment. La gravité du psoriasis peut également varier en fonction de ces phases. Les hormones affectent les changements biologiques et immunitaires de la peau. [5][24]

L'estradiol in vitro inhibe l'activation de la production de chimiokines par le TNF α et l'IFN γ . Il inhibe également la production de TNF α et d'IL-12 ainsi que la capacité de présentation de l'antigène des cellules dendritiques tout en stimulant la production d'IL-10 anti-inflammatoire. La progestérone empêche aussi la transcription de cytokines. [25]

1.4.4.1. La puberté

Pendant la puberté, les hormones se trouvent à des taux élevés et ont tendance à baisser après cette période. Beaucoup de personnes déclenchent un premier psoriasis entre 15 et 20 ans, juste après la puberté, ce qui correspond notamment à la diminution du taux des œstrogènes. [24]

1.4.4.2. Le cycle menstruel

Durant le cycle menstruel, les taux des hormones œstrogènes et progestérone varient. Le niveau des œstrogènes augmente progressivement jusqu'au 26^{ème} jour du cycle environ, c'est-à-dire juste avant les menstruations, où il diminue fortement. (*Figure 3*) Cette baisse peut provoquer une poussée de psoriasis. [24]

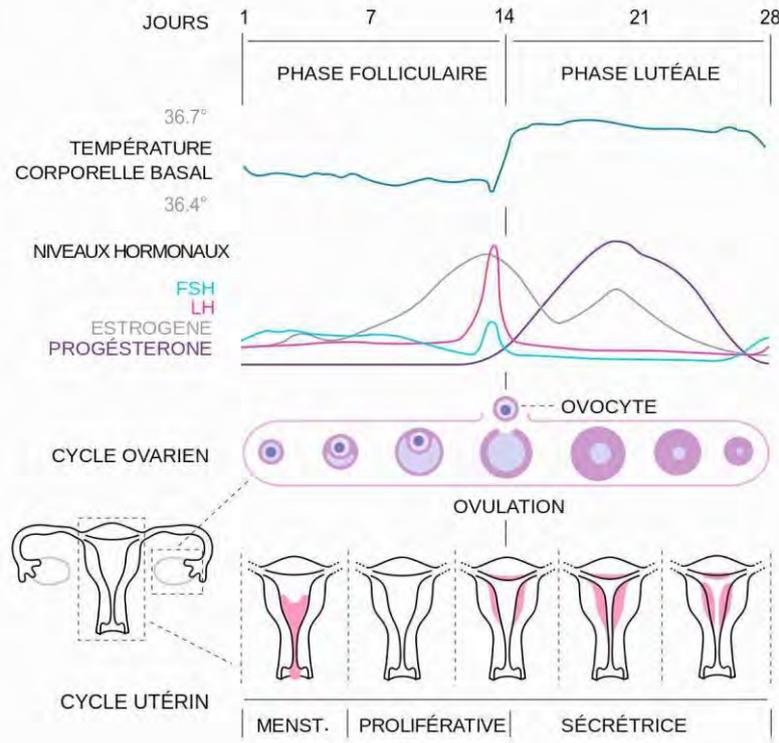


Figure 3 : Le cycle menstruel [26]

1.4.4.3. La grossesse

Durant la grossesse, la sécrétion de prolactine augmente. Cette hormone permet le développement de la glande mammaire et permettra la lactation après l'accouchement. Elle stimule l'auto-immunité en améliorant la réponse aux antigènes et en augmentant la production d'immunoglobulines et celle des cytokines et anticorps. En temps normal, une hyperprolactinémie peut donc déclencher un psoriasis.

Les taux d'œstrogènes et de progestérone augmentent également tout au long de la grossesse. Jusqu'à l'accouchement, les œstrogènes bloquent les effets de la prolactine sur la lactation et protègent ainsi du psoriasis.

Des études réalisées sur des femmes enceintes ont montré une amélioration des symptômes du psoriasis chez 55% d'entre elles. En post-partum, les taux d'hormones œstrogènes chutent afin de permettre la lactation. Durant cette période, la plupart des femmes subissent une aggravation de leur psoriasis (65% d'entre elles dans la même étude). [27]

La surface cutanée atteinte de psoriasis diminue significativement de la 10^{ème} à la 20^{ème} semaine de grossesse et augmente significativement 6 semaines après

l'accouchement. Il y a une corrélation entre la surface cutanée atteinte de psoriasis et les concentrations en œstradiol, œstriol, ainsi que le ratio œstrogènes/progestérone. Des taux élevés d'œstrogènes associés à un taux élevé de progestérone entraîne une amélioration du psoriasis. C'est pour cela que les symptômes ont tendance à s'aggraver en post-partum. [24]

1.4.4. La ménopause

Lors de la ménopause, les cycles menstruels disparaissent et les variations hormonales sont modifiées. Le taux de FSH augmente et cesse de fluctuer tandis que les taux d'œstrogènes et de progestérone diminuent. Ceci entraîne une augmentation de l'apparition de psoriasis ainsi que son aggravation chez les femmes déjà concernées par la pathologie. Il a également été observé que les femmes suivant un traitement hormonal après la ménopause n'ont généralement pas d'aggravation de leur psoriasis. [24]

1.4.5. L'obésité

L'obésité, le syndrome métabolique, les dyslipidémies, le diabète et l'athérosclérose sont des comorbidités retrouvées très fréquemment chez les patients psoriasiques. Elles concerneraient 73% des patients.

Les patients obèses ont un état pro-inflammatoire permanent qui favorise des désordres métaboliques et des mauvaises habitudes alimentaires. En effet, le tissu adipeux agit comme un tissu endocrinien actif où le taux de TNF α notamment est augmenté, ce qui entraîne cet état pro-inflammatoire chez les patients obèses ainsi qu'une résistance à l'insuline. Il existe une corrélation positive entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le PASI (Psoriasis Area and Severity Index). L'IMC est donc directement corrélé au risque de développer un psoriasis. Il est donc important de gérer l'alimentation pour traiter ces comorbidités. [10][28]

Chez des modèles expérimentaux animaux (murins) et chez des humains volontaires atteints de psoriasis, la perte de poids et le contrôle de l'obésité diminuent la gravité de la pathologie. Par exemple, une restriction d'apport calorique pendant 1 mois chez le rat diminue la prolifération cellulaire de 45%. [28]

Un essai clinique randomisé en simple aveugle avec un contrôle placebo a été réalisé en incluant :

- Groupe 1 : 30 patients traités par ciclosporine et suivant un régime amincissant
- Groupe 2 : 31 patients traités par ciclosporine et sans régime ni perte de poids

Les patients du groupe 2 ont obtenu une moins bonne réponse au traitement. Dans ce groupe témoin, 29% des individus ont atteint un PASI 75 (amélioration de 75% du psoriasis) contre 66,7% dans le groupe 1.

De la même manière, les patients traités par voie topique ont obtenu de meilleurs résultats à leur traitement s'ils suivaient un régime faible en calories, même sans avoir perdu de poids.

Dans une autre étude, 33 patients ont été traités par des agents immunobiologiques et suivis pendant 8 semaines. Ceux ayant pris du poids durant l'étude n'ont pas réussi à atteindre un PASI 50. Ceux dont l'IMC a baissé ont atteint un PASI 75 à 90.

Il semblerait que les régimes hypo-caloriques (avec ou sans perte de poids) jouent un rôle majeur dans le contrôle du psoriasis. [28]

Une des explications à cette constatation est que la perte de poids augmente l'adiponectine, hormone ayant une action anti-inflammatoire. Les patients en surpoids ou obèses ont un taux abaissé d'adiponectine ce qui contribue à l'état inflammatoire chronique ainsi qu'à une résistance à l'insuline avec un développement de plaques d'athérome. [29]

Il est important de savoir qu'un psoriasis peut conduire à des troubles alimentaires, notamment pendant les poussées. Ils peuvent se manifester par une perte d'appétit ou une boulimie. L'obésité serait donc autant une conséquence qu'une cause du psoriasis. [30]

1.4.6. L'alcoolisme

De nombreux cas d'alcoolisme sont répertoriés chez les patients psoriasiques. Un cercle vicieux a tendance à s'installer (*Figure 4*). Le psoriasis impactant la qualité de vie et entraînant de l'anxiété et de la dépression, les patients ont un facteur prédisposant aux addictions. Les patients alcooliques ont tendance à avoir une mauvaise observance aux traitements et, de plus, certains médicaments anti-psoriasiques sont contre-indiqués pour préserver le foie. L'éthanol a également des effets pro-inflammatoires : il augmente le TNF α , altère l'épiderme et stimule la

prolifération des kératinocytes et des lymphocytes. Tout cela favorise la production plus importante de cytokines et donc l'inflammation entretenant le psoriasis. [31]

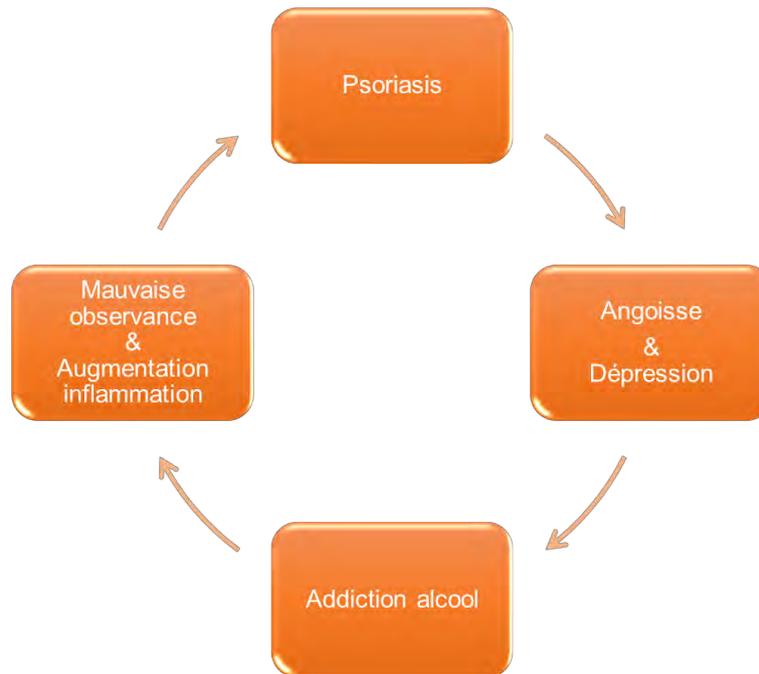


Figure 4 : Cercle vicieux psoriasis / alcoolisme

Le sevrage alcoolique est un élément important du traitement.

1.4.7. Le tabagisme

La fumée de tabac entraîne une augmentation du stress oxydant et donc une altération supplémentaire des cellules ainsi qu'une production de $TNF\alpha$ plus importante. De plus, la nicotine stimule les cellules dendritiques, ce qui va favoriser la prolifération et la différenciation des LT, d'autant plus qu'elle augmente également la production d'IL-12 par ces cellules dendritiques. Le psoriasis semble s'aggraver chez les fumeurs. Un tabagisme important (> 20 cigarettes par jour) entraîne un risque deux fois plus élevé de psoriasis cliniquement plus sévère qu'un tabagisme modéré (10 cigarettes par jour).

Les patients psoriasiques sont très souvent fumeurs. Comme pour l'alcool, l'atteinte psychologique que provoque le psoriasis a tendance à favoriser l'addiction au tabac. [10][31]

1.4.8. Les infections

Certaines infections, notamment ORL, peuvent engendrer une poussée de psoriasis. Les angines bactériennes à *Streptocoque* favorisent les poussées de psoriasis en goutte surtout chez les jeunes. [5]

1.5. Les lésions psoriasiques

1.5.1. Description des lésions

Les différents mécanismes pathologiques décrits précédemment auront pour conséquence la formation de plaques psoriasiques.

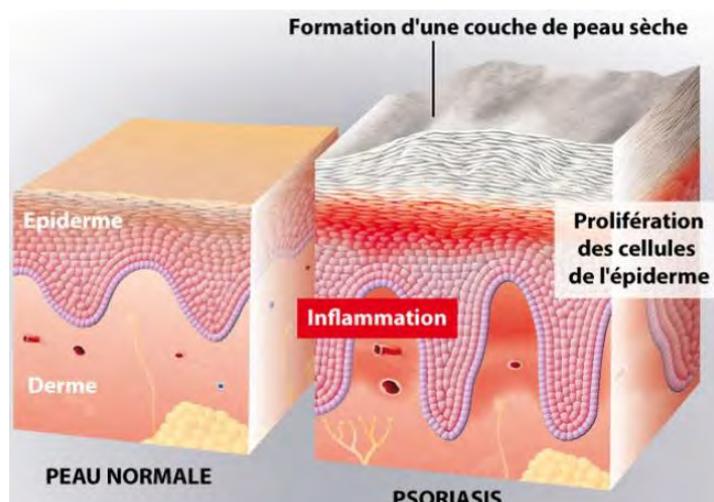


Figure 5 : Schéma comparant une peau saine et une peau psoriasique [32]

Les lésions de psoriasis sont caractérisées par la formation de plaques inflammatoires (rouges), légèrement papuleuses (en relief) et recouvertes de squames blanches. Ce sont des lésions érythémato-squameuses. Elles sont généralement bien délimitées, de forme plutôt circulaire et sont souvent distribuées de façon symétrique sur le corps. Leur taille peut varier d'un simple point à une plaque couvrant une grande surface corporelle.

La couche squameuse est liée à l'accélération du renouvellement de l'épiderme et à l'acanthose. Elle est plus ou moins épaisse en fonction des patients, des poussées et des localisations mais peut parfois être quasiment inexistante. Les squames sont blanchâtres et plutôt sèches.

La dilatation des vaisseaux sanguins superficiels accentue la rougeur déjà provoquée par l'inflammation. [3][5][11][2]



Figure 6 : Plaques de psoriasis symétriques [3]



Figure 7 : Lésions de psoriasis érythémato-squameuses [3]

Les lésions sont parfois prurigineuses et le prurit est sévère dans 30% des cas. Il est important de lutter contre les démangeaisons car 5 minutes de grattage peuvent réactiver la poussée de psoriasis pendant 2 semaines. De plus, les bactéries présentes sous les ongles risquent de provoquer une surinfection. [7]

1.5.2. Localisations des lésions

Le psoriasis peut apparaître sur tout le corps mais il existe des zones de prédilection appelées zones bastions. Le plus souvent, les plaques apparaissent sur les surfaces exposées aux frottements et aux microtraumatismes :

- Les avant-bras et notamment les coudes
- Les tibias et notamment les genoux
- La région lombo-sacrée

Il est également très fréquent de retrouver des lésions au niveau du cuir chevelu. Beaucoup plus rarement les lésions se forment sur les muqueuses, dans les plis, sur le visage, les faces palmo-plantaires ou encore les ongles. [6][7]

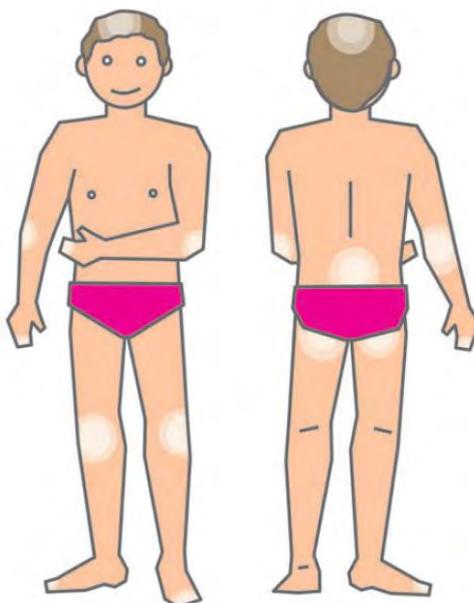


Figure 8 : Zones privilégiées du psoriasis [33]

1.6. Les facteurs protecteurs ou bénéfiques

1.6.1. Le soleil

Le soleil a des effets bénéfiques sur le psoriasis dans 85% des cas. En effet, les UVs sont des antibactériens, immunosuppresseurs et antiinflammatoires naturels. De plus, le soleil est un influenceur positif de notre humeur. Mais attention, il faut impérativement éviter le coup de soleil qui pourrait déclencher ou aggraver une poussée.

Après une exposition aux UV, une immunosuppression locale et systémique est observée. L'induction de cellules T régulatrices et la synthèse de vitamine D après l'exposition au soleil sont probablement des facteurs contribuant aux changements immunologiques de la peau. [5][6][34]

Une étude a été réalisée sur 20 patients (14 hommes et 6 femmes) d'âge moyen 48 ans (24 → 65 ans), éligibles à l'héliothérapie (selon leur phototype de peau). Chaque patient était atteint d'un psoriasis modéré à sévère et a stoppé tout traitement 1 mois avant l'étude. Les patients se sont exposés au soleil durant 16 jours. Le rayonnement UV ambiant a été mesuré toutes les heures de 9h à 17h. Chacun tenait un journal quotidien indiquant le temps passé au soleil et la crème solaire utilisée. A partir de ces données, un calcul de dose de rayonnement UV a été estimé après 1 jour et après 16 jours.

- Des échantillons de sang veineux ont été prélevés sur chaque patient à J0, J2 et J16.
- Des biopsies ont été réalisées sur la peau saine et lésée de 10 patients au hasard. Les échantillons de 5 patients ont été conservés dans du formol et de la paraffine et ceux des 5 autres ont été congelés dans de l'azote liquide et conservés à -80°C jusqu'à leur analyse.

Les résultats de l'étude ont montré une amélioration clinique pour chaque patient avec une diminution moyenne du score PASI de 72,8% après 16 jours d'héliothérapie. Grâce aux biopsies, une diminution significative de l'épaisseur de l'épiderme a été observée sur les ponctions de peaux lésées mais pas sur la peau saine qui avait déjà un épithélium d'épaisseur normale. (*Figure 9*) [34]

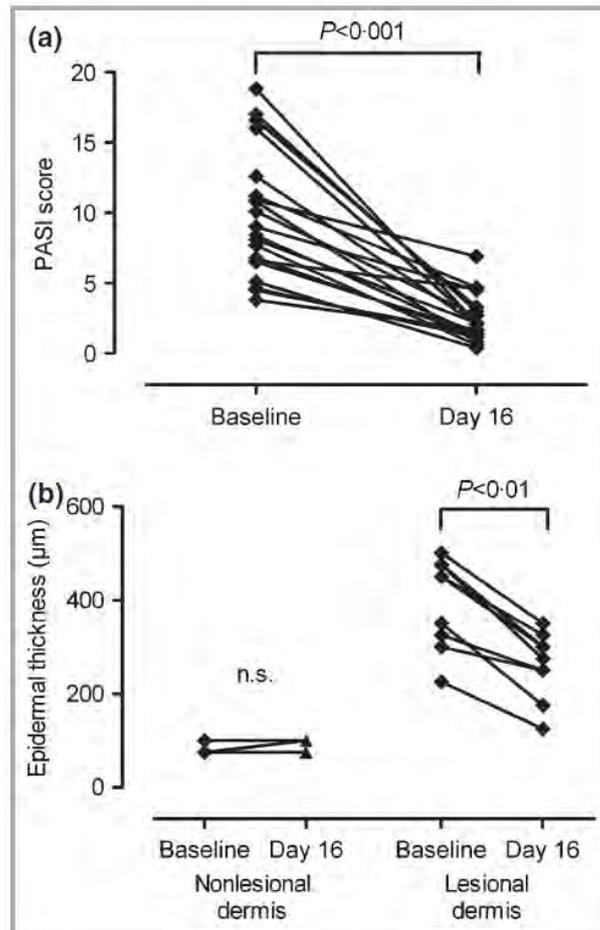


Figure 9 : Evolution du score PASI et de l'épaisseur de l'épiderme après 16 jours d'héliothérapie [34]

Les taux de lymphocytes T et de cellules de Langerhans ont été comparés avant et après exposition solaire au sein de l'épiderme et au sein du derme. [34]

- Au niveau de l'épiderme : (Figure 10)
 - Dans la peau saine les cellules T CD4+ et CD8+ sont présentes en faible quantité avant et après exposition solaire. (Figure 10 (a) et (c))
 - Les taux de LT CD4+ et CD8+ de la peau lésée sont significativement supérieurs aux taux retrouvés dans la peau saine. Après une exposition au soleil de 16 jours, une diminution significative est observée pour les deux types de cellules T. Les taux deviennent équivalents à ceux d'une peau non lésée. (Figure 10 (b) et (d))
 - Les LT régulateurs (FOXP3+) sont augmentés dans la peau lésée comparé à la peau saine, et sont diminués de façon significative après 16 jours d'exposition solaire. (Figure 10 (e) et (f))

- Les cellules de Langerhans (CD1a+) sont significativement moins présentes dans l'épiderme de la peau lésée que dans celui de la peau saine. (*Figure 10 (g) et (h)*)
- Une diminution très importante du nombre de cellules de Langerhans est observée dans la peau saine après exposition à 16 jours de soleil. (*Figure 10 (g)*)
- Après 16 jours d'exposition solaire, une faible diminution du nombre de cellules de Langerhans est observée dans la peau lésée, mais elle est tout de même significative. (*Figure 10 (h)*)

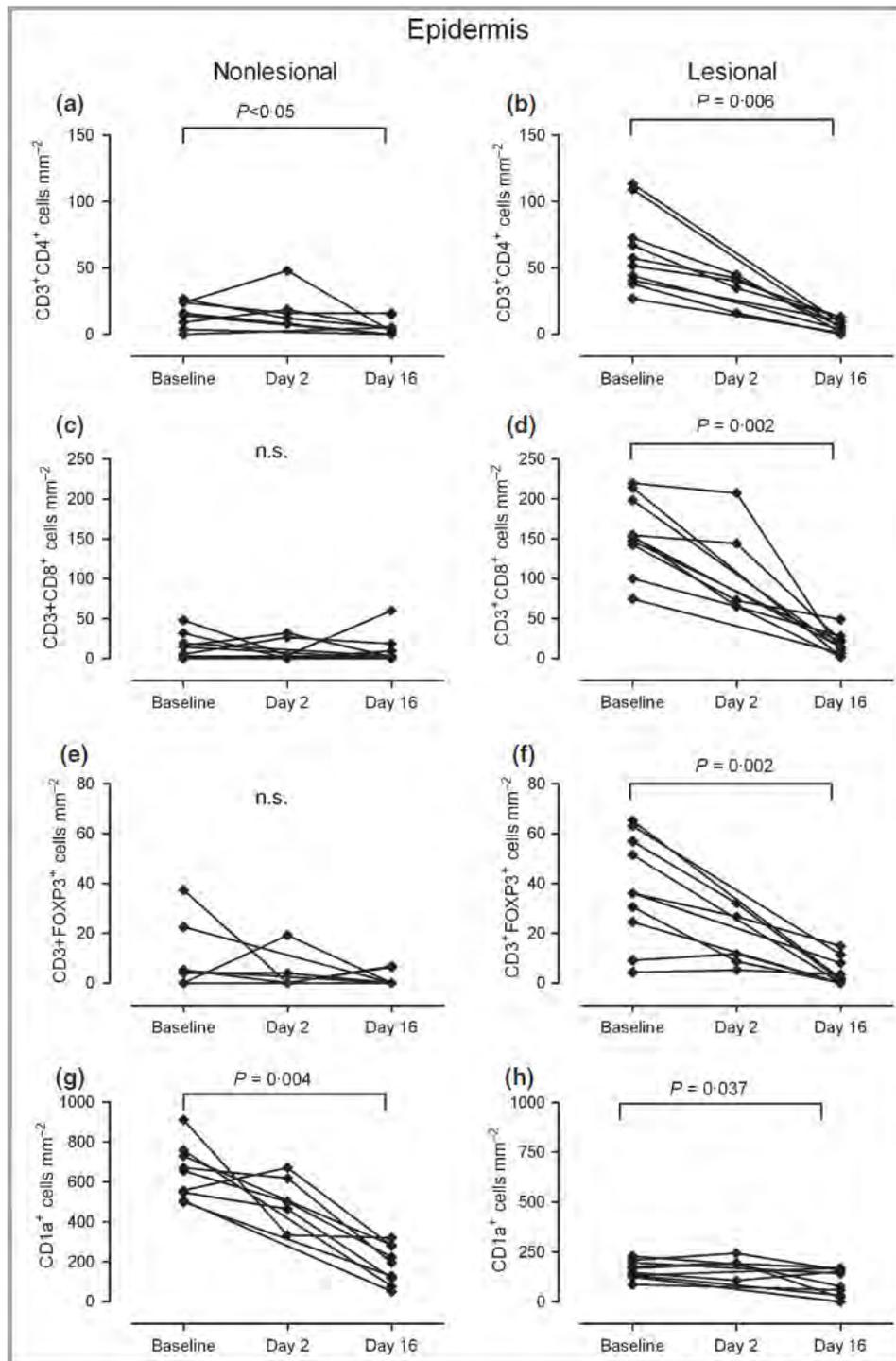


Figure 10 : Nombre de LT et de cellules de Langerhans par mm² au niveau de l'épiderme à J0, J2 et J16 [34]

- Au niveau du derme : (Figure 11)
 - Les taux de TCD4⁺ et TCD8⁺ sont significativement supérieurs dans la peau lésée par rapport à la peau saine. Il n'y a pas de différence significative entre avant et après exposition dans la peau saine. (Figure 11 (a) et (c))

- Dans la peau lésée, une diminution significative des taux des deux types de LT est observée après 16 jours d'exposition au soleil. (*Figure 11 (b) et (d)*)
- Les LT régulateurs sont augmentés dans les échantillons de peau lésée mais il n'y a pas de changement significatif après exposition contrairement à l'épiderme (*Figure 11 (e) et (f)*). Cependant, aucune corrélation n'a été observée entre les variations de LT régulateurs et la diminution du score PASI.
- Les cellules de Langerhans sont présentes en quantité équivalente dans la peau saine et dans la peau lésée avant exposition solaire. (*Figure 11 (g) et (h)*)
- Après exposition, la densité de cellules de Langerhans reste inchangée dans la peau saine tandis qu'elle est diminuée significativement dans la peau lésée. (*Figure 11 (g) et (h)*)

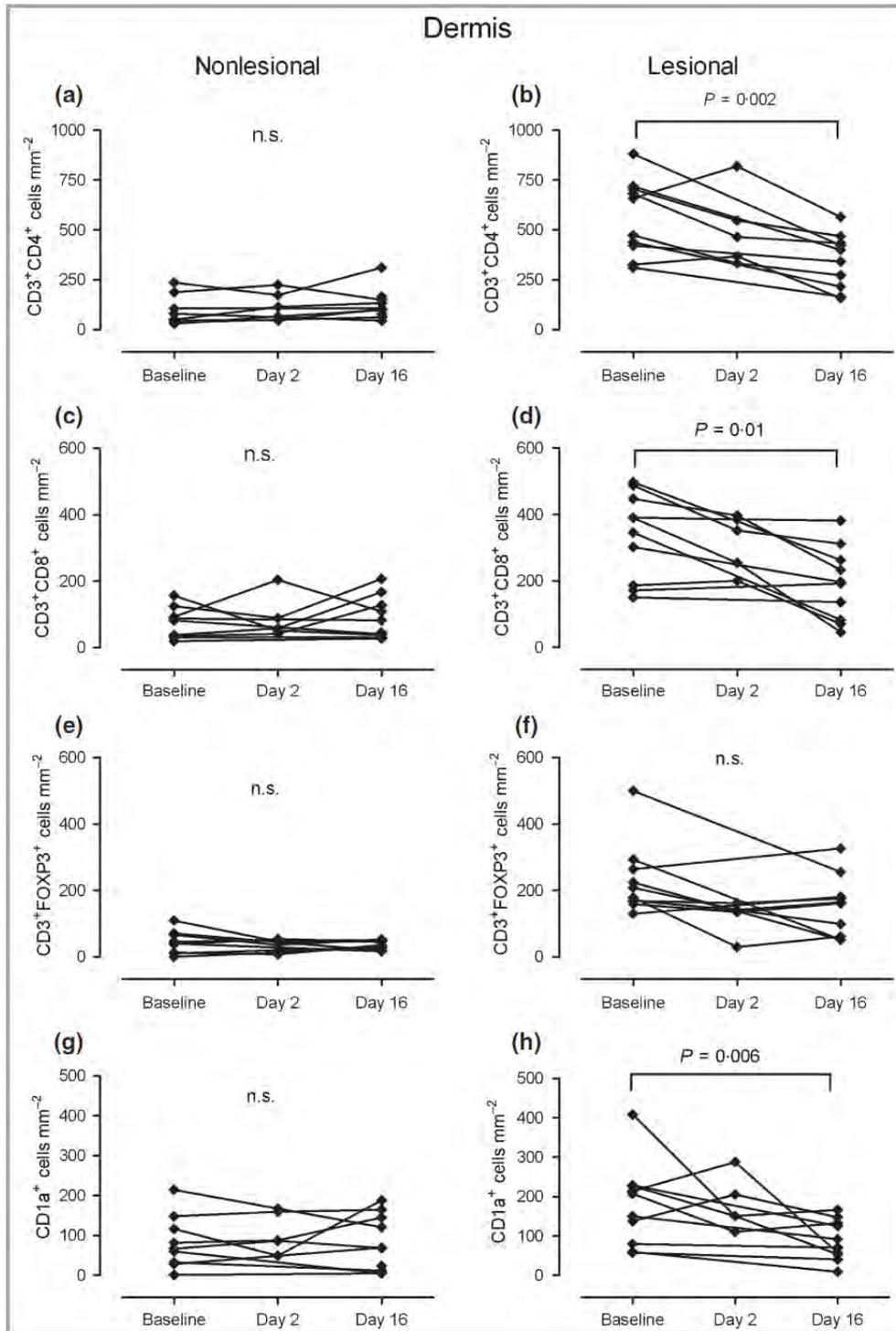


Figure 11 : Nombre de LT et de cellules de Langerhans par mm² au niveau du derme à J0, J2 et J16 [34]

Les échantillons de sang ont été analysés à J0, J2 et J16 de l'exposition au soleil. Les pourcentages de LT CD4⁺ et CD8⁺ au niveau périphérique diminuent significativement après 2 jours et restent faibles jusqu'à la fin de l'étude. (Figure 12)

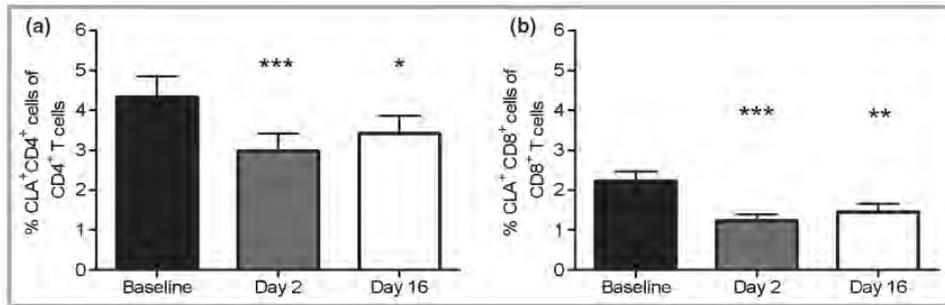


Figure 12 : Evolution du nombre de LT CD4+ et CD8+ avec l'exposition solaire [34]

Les résultats de cette étude montrent les effets bénéfiques du soleil sur les patients atteints de psoriasis. Après 16 jours d'exposition solaire, l'amélioration clinique est considérable. Elle est précédée d'importants changements immunologiques qui sont probablement responsables de cet impact positif sur les peaux psoriasiques. [34]

1.6.2. Les sels minéraux

Les bains dans de l'eau de mer riche en oligoéléments possèdent des effets positifs sur le psoriasis. Généralement associés au soleil, ces deux paramètres ont une influence très favorable sur les patients. Il est tout de même important de rincer la peau à l'eau douce après un bain de mer car le sel peut être irritant et peut provoquer des démangeaisons et ainsi un phénomène de Koebner. [5][6]

La région de la mer morte est un endroit connu pour ses effets bénéfiques sur les patients psoriasiques. En effet, le fait qu'elle soit située à environ – 420 mètres sous le niveau de la mer et que l'air soit saturé en eau du fait d'une forte évaporation permet de créer un filtre naturel pour les UVs. L'exposition au soleil peut donc se faire plus facilement. De plus, l'eau de la mer morte est très salée et riche en sels minéraux. Ce lieu a donc des propriétés naturelles bénéfiques pour les patients.

Afin de connaître les seuls effets du sel de la mer morte sur le psoriasis, une étude a été réalisée. [35]

- Contexte de l'étude :

Trente patients (19 hommes et 11 femmes) atteints de psoriasis sur plus de 15% de leur corps ont été inclus dans l'étude et divisés en 2 groupes aléatoires de 15 personnes.

Durant 3 semaines, les deux groupes ont pris chaque jour des bains chauffés à 35° pendant 20 minutes, contenant pour le groupe 1 des sels de bain de la mer morte et pour le groupe 2 du sel de bain classique. Les patients devaient immerger entièrement leur corps, excepté la tête. Après le bain, ils devaient rincer leur corps à l'eau du robinet et hydrater leur peau 2 fois par jour avec de la paraffine.

L'étude a été réalisée en double aveugle (ni les patients, ni les évaluateurs n'étaient au courant de quel groupe utilisait quel sel). Les patients devaient utiliser un paquet de sel par bain. Afin que les bains des deux groupes aient la même osmolarité, les paquets de sel de la mer morte étaient de 5kg/bain et ceux de sel classique de 3kg/bain. La composition de ces sachets de sel est présentée en annexe 3.

Les traitements anti-psoriasiques ont été stoppés 2 semaines avant le début de l'étude pour les traitements topiques et 4 semaines avant pour les systémiques. L'exposition solaire était à éviter durant l'étude et 1 mois après.

Un suivi dermatologique a été réalisé au début du traitement (T0), à la fin (S3) et un mois après la fin (S7). L'évaluation de l'étude est basée sur le score PASI des patients. Chaque personne a également donné une évaluation subjective sur l'efficacité du traitement : bonne, faible, aucune ou aggravation.

- Résultats de l'étude :

Cinq patients (2 du groupe 1 et 3 du groupe 2) ont abandonné l'étude à cause d'une mauvaise réaction thermique.

Les résultats des deux groupes sont présentés dans les figures ci-dessous.

Patient no.	Sex	Age (years)	Disease duration (years)	PASI score (time 0)	PASI score (3 weeks)	% PASI reduction (3 weeks)	PASI score (7 weeks)	% PASI reduction (7 weeks)	Patient evaluation (response) (3 weeks)
1	M	66	22	32.4	6.6	79.6	3.8	88.2	Good
2	F	66	41	7.8	7.1	8.9	7.2	7.6	Weak
3	F	53	15	10.8	4.1	62.0	5.4	50.0	Good
4	M	39	8	31.9	14.7	53.9	12.6	60.5	Good
5	F	51	18	10.2	4.4	56.9	5.8	43.1	Good
6	F	19	1	27.9	13.5	51.6	–	–	Good
7	F	62	12	22.9	20.8	9.2	25.2	-10.0	No
8	F	27	2	21.6	19.5	9.7	–	–	No
9	M	43	10	27.8	18.9	32.0	14.0	49.6	Weak
10	M	46	6	9.3	7.8	16.1	–	–	No
11	M	38	8	17.9	12.6	29.6	–	–	Good
12	F	46	30	6.0	3.9	35.0	2.4	60.0	Weak
13	F	38	30	15.4	14.2	7.8	–	–	No
Mean		46	16	18.6	11.4	34.8	9.6	43.6	
SD		14	12	9.4	6.1	24.0	7.5	31.1	

Figure 13 : Résultats de l'étude pour les patients du groupe 1 (sel de la mer morte) [35]

Patient no.	Sex	Age (years)	Disease duration (years)	PASI score (time 0)	PASI score (3 weeks)	% PASI reduction (3 weeks)	PASI score (7 weeks)	% PASI reduction (7 weeks)	Patient evaluation (response) (3 weeks)
1	F	57	20	15.8	6.5	58.9	8.1	48.7	Good
2	M	51	27	3.2	2.4	25.0	2.8	12.5	Good
3	M	34	1	11.9	9.2	22.7	8.0	32.7	Good
4	M	58	16	5.1	4.4	13.7	7.5	-47.0	Weak
5	M	30	12	21.7	20.8	4.1	–	–	Aggravation
6	M	37	20	18.0	16.4	8.9	–	–	Weak
7	M	56	26	17.6	9.3	47.1	8.0	54.5	Good
8	M	48	25	29.1	23.1	20.6	24.0	17.5	Weak
9	M	73	51	18.8	14.4	23.4	–	–	–
10	M	57	56	15.2	6.0	60.5	–	–	–
11	M	50	6	11.6	8.8	24.1	7.4	36.2	Good
12	M	37	11	20.1	15.9	20.9	12.6	37.3	Weak
Mean		49	23	15.7	11.4	27.5	9.8	24.0	
SD		12	16	7.1	6.6	18.3	6.3	32.0	

Figure 14 : Résultats de l'étude du groupe 2 (sel commun) [35]

Dans les deux groupes, le score moyen du PASI a été diminué significativement à la fin de l'étude (S3) :

- Groupe 1 : score PASI moyen à J0 = 18,6 / score PASI moyen à S3 = 11,4
- Groupe 2 : score PASI moyen à J0 = 15,7 / score PASI moyen à S3 = 11,4

Ces résultats montrent une diminution moyenne du score PASI de 34,8% dans le groupe 1 et de 27,5% dans le groupe 2. La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative.

Concernant l'évaluation subjective des patients, les résultats sont similaires avec la réponse « Bonne efficacité » dans 46% des cas dans le groupe 1 et 41% des cas dans le groupe 2.

Lors de l'évaluation 1 mois après le traitement (S7), la moyenne du score PASI est encore significativement plus faible qu'à T0 dans les deux groupes (9,6 pour le groupe 1 et 9,8 pour le groupe 2). La moyenne de diminution du score PASI est plus élevée dans le groupe 1 (43,6% de diminution) que dans le groupe 2 (24%). Cela montre une tendance à une meilleure efficacité du sel de la mer morte. Cependant, la différence n'est pas statistiquement significative.

- Discussion de l'étude :

Les effets bénéfiques de la zone géographique de la mer morte sont donc liés au soleil mais aussi à l'eau riche en minéraux seule.

Les résultats montrent que le sel de la mer morte et le sel commun ont tous deux des propriétés intéressantes sur les patients atteints de psoriasis. Cette amélioration clinique dure jusqu'à 1 mois après la fin du traitement.

L'effet thérapeutique semble augmenté avec le sel de la mer morte mais la différence n'est pas significative, peut-être car le nombre de patients inclus dans l'étude était trop faible.

Les sels minéraux ont donc un effet bénéfique sur le psoriasis mais les mécanismes d'action exacts ne sont pas encore connus. Les minéraux pénètrent plus profondément dans la peau psoriasique que dans la peau saine. Lorsque les patients se baignent quotidiennement pendant 4 semaines dans des bains de la mer morte, les taux sanguins de brome, de rubidium, de calcium et de zinc sont augmentés significativement. Lors d'une étude sur des fibroblastes de souris, le bromure a eu un effet inhibiteur important sur la prolifération cellulaire. Les ions magnésiums semblent avoir un effet anti-cancéreux et sont antiprolifératifs. [35]

1.7. Comorbidités du psoriasis

1.7.1. Comorbidité cardiovasculaire

L'hypertension, l'obésité, le syndrome métabolique et l'athérosclérose sont fréquemment retrouvés chez les patients atteints de psoriasis. Toutes ces pathologies augmentent le risque de maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral. Le risque augmente d'environ 20 à 30% chez les patients psoriasiques comparé à la population générale. [10] Cependant, ces troubles cardiovasculaires semblent concerner majoritairement les patients jeunes atteints d'un psoriasis sévère. [31]

- L'inflammation engendrée par les cytokines conduit à un stress oxydant qui va favoriser la formation de plaques d'athérome. [10]
- Le TNF α entraîne un dysfonctionnement des cellules endothéliales. Il inhibe la voie de signalisation permettant la vasodilatation, ce qui entraîne un déséquilibre et ainsi une vasoconstriction majoritaire qui aura pour conséquence l'augmentation de la tension artérielle [31]
- Le TNF α est un médiateur de la résistance à l'insuline en diminuant l'activité de la tyrosine-kinase, enzyme faisant partie du récepteur de l'insuline.
- Les kératinocytes produisent un peptide appelé l'endothéline-1 qui leur sert de facteur de croissance. Ce peptide est retrouvé en plus grande quantité chez les patients psoriasiques. Or, l'endothéline-1 a des propriétés vasoconstrictrices importantes au niveau systémique, ce qui va entraîner une hausse de la pression artérielle.
- Certains traitements utilisés pour le psoriasis peuvent entraîner des dyslipidémies et donc favoriser le risque cardiovasculaire. [10]

Il est cependant difficile de savoir si le risque augmenté de maladie cardiovasculaire est attribuable à l'inflammation chronique, au mode de vie différent, à l'altération de la qualité de vie, aux médicaments ou au simple fait que le suivi médical soit plus important chez les patients psoriasiques. [10]

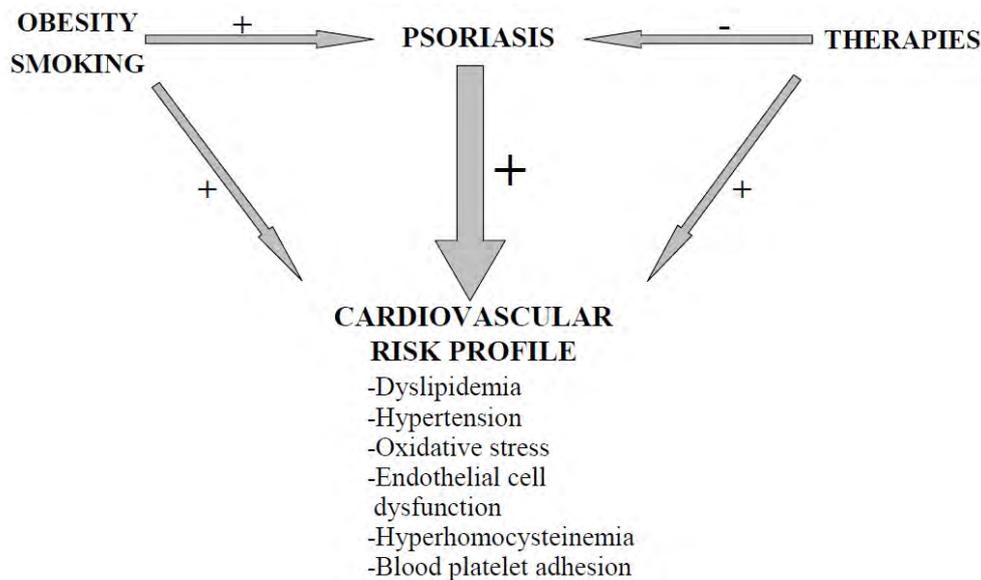


Figure 15 : Schéma représentant le lien entre le psoriasis et le risque cardiovasculaire [10]

Selon plusieurs études réalisées pour évaluer le risque de mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de psoriasis, les personnes ayant été hospitalisées au moins une fois présenteraient un risque de décès cardiovasculaire supérieur de 50% à la population générale. Cette augmentation est corrélée à la gravité du psoriasis (nombre d'hospitalisations, étendue des lésions...) et est d'autant plus importante que les patients sont jeunes. Il n'y a pas d'augmentation de la létalité cardiovasculaire chez les patients non hospitalisés. Il est important de tenir compte du fait que les traitements hospitaliers peuvent augmenter ce risque.

Un lien entre le psoriasis et un profil de risque cardiovasculaire défavorable est établi, surtout chez les psoriasiques sévèrement atteints. [10]

1.7.2. Arthrite psoriasique

L'arthrite psoriasique touche environ 10 % des patients psoriasiques et concerne autant les femmes que les hommes. La prévalence est mal connue car le diagnostic est difficile à établir précisément. C'est une oligoarthrite séronégative, on ne retrouve pas de facteur rhumatoïde dans le sang. Il s'agit d'une inflammation des articulations associée au psoriasis. Souvent les articulations touchées se trouvent proches les unes des autres (en rayon), ce qui fait que toutes les articulations d'un même doigt peuvent être atteintes, sans symétrie avec la main opposée. Avec le temps la maladie devient

polyarthritique et la symétrie n'est généralement pas retrouvée. La colonne vertébrale est souvent touchée.

Des lésions au niveau des ongles sont fréquentes ce qui aide à distinguer une arthrite psoriasique d'une polyarthrite rhumatoïde et à repérer plus facilement les patients psoriasiques atteints d'arthrite. En effet, les patients psoriasiques sont généralement concernés par les lésions unguéales dans 40 à 45% des cas et dans 87% des cas s'ils souffrent d'arthrite psoriasique.

Les douleurs articulaires surviennent généralement 7 à 10 ans après l'apparition du psoriasis mais la pathologie peut aussi se déclencher chez des personnes n'ayant pas eu de symptômes cutanés (10% des cas). La maladie peut aller jusqu'à déformer les articulations. [10][36]

1.7.3. Etude épidémiologique des comorbidités

Un lien existe entre le psoriasis et les maladies cardiovasculaires et le diabète.

Une étude a été réalisée en recueillant les données de 581 patients (308 hommes et 273 femmes) hospitalisés en dermatologie pour du psoriasis entre 1996 et 2002. Les caractéristiques des patients à l'étude sont présentées en annexe 2.

Un groupe témoin a été constitué de 1044 patients hospitalisés pendant la même période pour une opération chirurgicale de mélanome localisé de stade I.

La prévalence de différentes maladies concomitantes chez les patients psoriasique a été comparée à celle du groupe contrôle : hypertension artérielle, maladie coronarienne, diabète de type II et hyperlipoprotéinémie.

Le syndrome métabolique a également été recherché en utilisant les critères de l'OMS : une résistance à l'insuline (ici caractérisée par un diabète de type II) associée à au moins deux des critères suivants :

- Une hypertension artérielle (> 140/90 mmHg) ou la prise d'un médicament anti-hypertenseur
- Un taux de triglycérides trop élevé (> 1,7 mmol/L)
- Un taux de HDL trop faible (< 0,9 mmol/L chez l'homme, < 1,0 mmol/L chez la femme)
- Un IMC > 30 kg/m² ou un rapport taille/hanche > 0,9 chez l'homme et 0,85 chez la femme

- Un taux d'excrétion urinaire de l'albumine $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ ou un rapport albumine/créatinine $\geq 30 \text{ mg}/\text{g}$.

Les consommations d'alcool et de tabac ont également été évaluées. Pour l'alcool, plusieurs groupes ont été effectués en fonction de la fréquence moyenne de consommation :

- Aucune / faible : < 1 consommation par semaine
- Modérée : 1 à 3 boissons alcoolisées par semaine
- Régulière : de 4 boissons alcoolisées par semaine à 1 par jour
- Forte : > 1 consommation par jour

Le taux d'obésité, calculé grâce à l'IMC, est plus élevé chez les hommes et les femmes psoriasiques (*Figure 16*). Les résultats sont statistiquement significatifs.

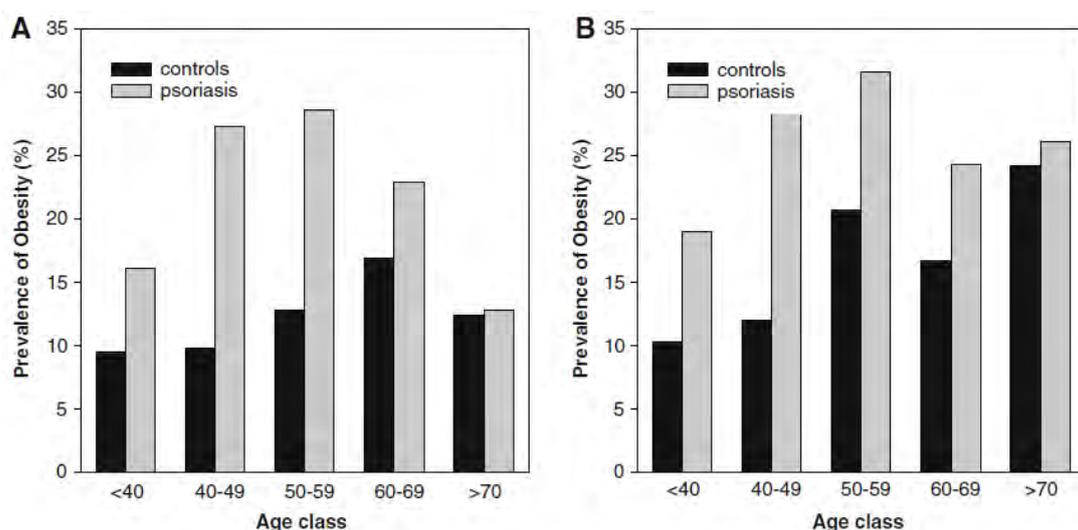


Figure 16 : Prévalence de l'obésité en fonction des tranches d'âges chez les hommes (A) et chez les femmes (B) [37]

Tous les résultats sont présentés dans la *figure 17* ci-dessous. [37]

Condition	Prevalence in			
	Psoriasis <i>n</i> (%)	Control patients <i>n</i> (%)	OR ^a (95% CI)	
Number (<i>n</i>)	581	1,044		
M/F	308/273	478/566	†	
Median age (years) (range)	54.4 (18–95)	58.5 (20–100)	†	
Metabolic syndrome	25 (4.3)	11 (1.1)	5.92 (2.78–12.8)***	
Diabetes mellitus type II	68 (11.7)	61 (5.8)	2.48 (1.70–3.61)***	
Arterial hypertension	127 (21.9)	106 (10.2)	3.27 (2.41–4.43)***	
Hyperlipoproteinemia	30 (5.2)	29 (2.8)	2.09 (1.23–3.54)**	
Coronary heart disease	32 (5.5)	38 (3.6)	1.77 (1.07–2.93)*	
Alcohol consumption				
None versus				
	Moderate	246 (42.3)	257 (24.6)	2.78 (2.14–3.62)***
	Regularly	75 (12.9)	58 (5.5)	3.33 (2.20–5.05)***
	Heavy ^b	24 (4.1)	18 (1.7)	3.61 (1.85–7.07)***
Cigarette smoking	264 (45.4)	219 (21.0)	2.96 (2.27–3.84)***	

The prevalence of diseases in plaque type psoriasis patients (*n* = 581) was compared to hospital-based controls (*n* = 1,044)

^a Common odds ratios adjusted for age and sex are presented with their 95% CI

^b Due to low numbers only adjusted for sex

* *P* < 0.05

** *P* < 0.01

*** *P* < 0.0001 by Mantel–Haenszel test

† Not statistically significant

Figure 17 : Comparaison des prévalences des comorbidités groupe psoriasique et groupe témoin [37]

Après analyse statistique, des résultats statistiquement significatifs nous permettent d'observer que les patients atteints de psoriasis sont plus fréquemment touchés par l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle, la coronaropathie et le diabète de type II que les patients témoins (Figure 18).

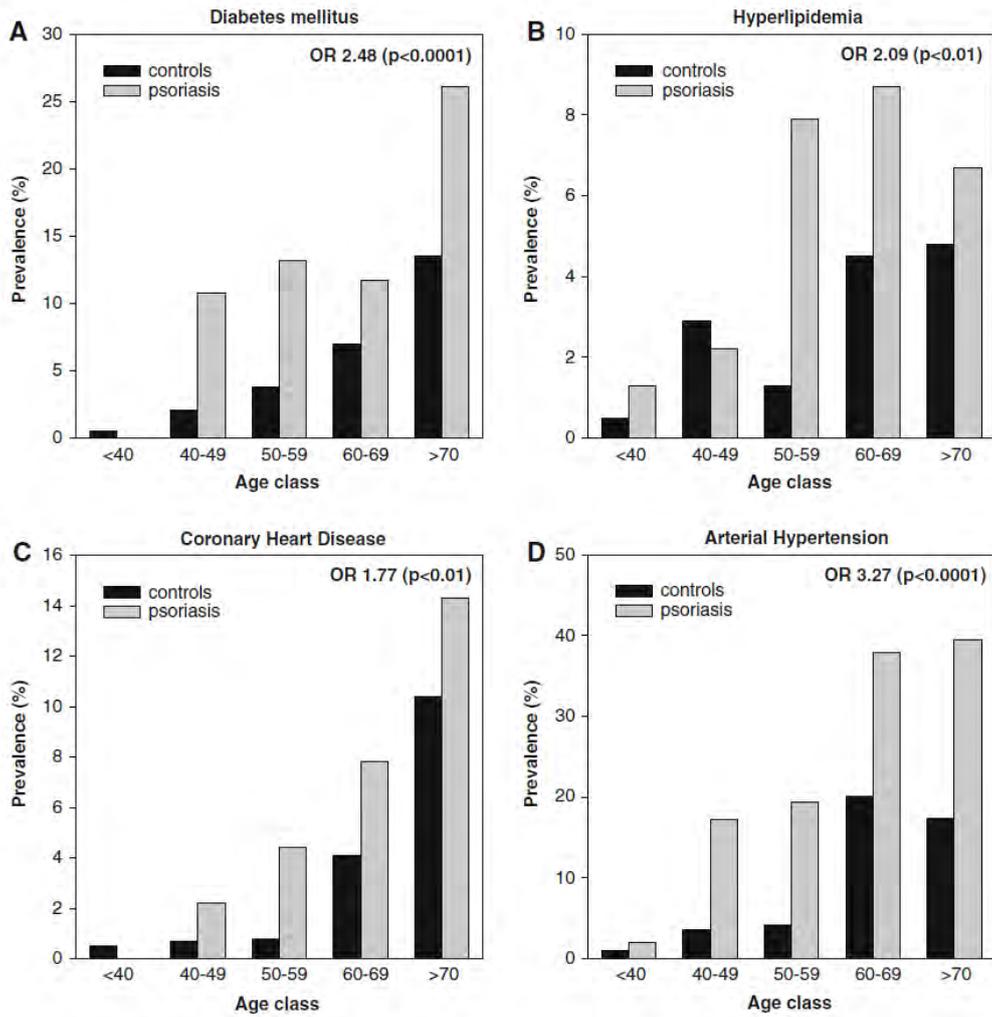


Figure 18 : Comparaison des prévalences des comorbidités des 2 groupes en fonction de l'âge [37]

Le syndrome métabolique a été retrouvé au moins deux fois plus fréquemment chez les patients atteints de psoriasis que chez les témoins (Figure 19).

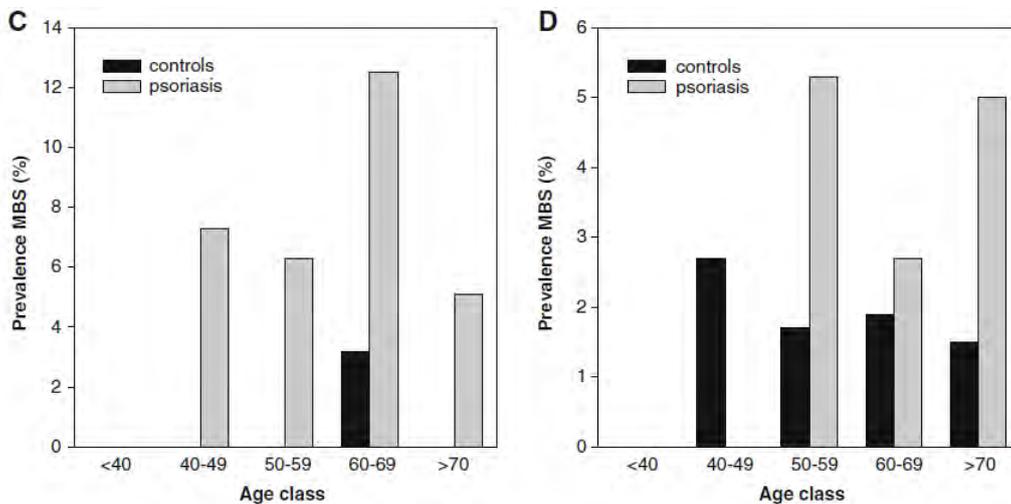


Figure 19 : Prévalence du syndrome métabolique chez les hommes (C) et chez les femmes (D) en fonction des classes d'âges [37]

Chez les patients psoriasiques, toutes les tranches d'âge sont significativement plus atteintes par l'hypertension artérielle que les témoins. Ils sont aussi plus fréquemment atteints de diabète de type II que le groupe témoin.

Chez les patients atteints de psoriasis, la consommation d'alcool est augmentée à la fois chez les hommes et les femmes par rapport au groupe témoin. Il en est de même pour le tabagisme, avec une prédominance masculine. Les troubles métaboliques et vasculaires ne sont pas dus à cette consommation.

Tous ces résultats montrent que les patients atteints de psoriasis ont plus tendance à développer des comorbidités telles que le diabète, l'hypertension ou encore les dyslipidémies. [37]

D'une manière générale, il est important de tenir compte des éventuels biais dans les études épidémiologiques. Effectivement, certaines comorbidités peuvent en entraîner d'autres sans que le psoriasis ait un lien direct. Certains traitements du psoriasis au long cours peuvent impacter la santé (hypertension, dyslipidémie) ou à l'inverse, améliorer certains facteurs de risque grâce à la diminution de l'impact psychologique de la maladie. Les traitements des comorbidités peuvent aggraver le psoriasis (β -bloquants antihypertenseurs par exemple). Certains facteurs environnementaux ou génétiques peuvent être responsables d'un psoriasis et d'une comorbidité. [31]

1.8. Dimension sociale et psychologique

Le psoriasis, bien que n'étant ni contagieux, ni sale, entraîne souvent de par son aspect disgracieux un dégoût, une crainte et un comportement d'évitement de la part de l'entourage des personnes concernées. Cela a souvent des conséquences néfastes sur l'état psychologique des patients. De plus, les personnes souffrant de psoriasis renvoient une image altérée d'eux-mêmes car leur propre image est atteinte, ce qui a des répercussions sur les relations sociales et la qualité de vie.

Se sentant stigmatisés et jugés, plus d'un tiers des patients souffrent d'anxiété et de stress pathologiques. Certains peuvent aller jusqu'à être dépressifs et avoir des idées suicidaires (environ 5%). L'importance de l'impact sur la qualité de vie ne dépend pas

forcément de la sévérité de la maladie. Certaines personnes avec peu de symptômes cliniques peuvent avoir un état psychologique très altéré.

La qualité de vie des patients psoriasiques est diminuée autant voire plus que celle des patients atteints de maladies plus graves telles que le diabète ou les cardiopathies.

Les traitements peuvent aider à soulager les patients à la fois sur le plan clinique que psychologique. Cependant, la plupart sont pour l'instant axés sur la diminution des symptômes cliniques seulement, tandis que le stress diminue les chances d'efficacité des traitements. Comme vu précédemment, l'anxiété est un facteur important de déclenchement ou d'aggravation de la maladie.

Cette dimension psychologique de la maladie n'est pas à négliger, il est important de prendre en charge les patients à ce niveau-là et de leur proposer un accompagnement psychologique. Associé à des traitements, ce soutien peut permettre d'améliorer considérablement les symptômes de la maladie. [5][10][3]

1.9. Sévérité du psoriasis

Il est difficile d'évaluer la sévérité d'un psoriasis. Il est important et nécessaire de prendre en compte le retentissement de la maladie sur la qualité de vie du patient (au niveau esthétique, relationnel ou professionnel par exemple). L'étendue des lésions est également prise en compte (surface cutanée atteinte) ainsi que la résistance aux traitements précédents. Le ressenti du patient est extrêmement important pour déterminer la sévérité de la maladie. Il existe des questionnaires permettant de l'évaluer comme le DLQI ou le PASI.

[5][38]

1.9.1. Score PASI

Le score PASI (vu précédemment) permet d'évaluer la gravité clinique de la pathologie en tenant compte de l'inflammation, de l'épaisseur des lésions, de la desquamation et de la surface corporelle atteinte. Les patients peuvent calculer leur score PASI en ligne sur le site <http://pasi.corti.li>. [39]

(Cf Annexe 4)

1.9.2. Score DLQI

Le score DLQI permet d'évaluer la qualité de vie. Il est calculé grâce à des questions posées aux patients concernant l'impact esthétique, professionnel, social, sur la vie sexuelle et sur les loisirs, de la maladie. Le score se situe entre 0 et 30. Plus il est élevé, plus le psoriasis a un impact sévère sur la qualité de vie. [38] (*Cf Annexe 5*)

II. Le psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu est une localisation particulière du psoriasis classique. L'atteinte est très fréquente puisqu'elle concerne 50 à 80% des patients psoriasiques. Il peut être retrouvé dans toutes les formes cliniques de psoriasis et peut concerner toutes les tranches d'âge. Le cuir chevelu est en effet peu exposé aux UVs à cause des cheveux et est souvent soumis à des agressions mécaniques (peignes, sèche-cheveux, coiffure...), ce qui favorise l'apparition d'un psoriasis.

Les patients restent généralement touchés plusieurs années, malgré la rémission des plaques sur d'autres zones du corps. Dans 81% des cas, les lésions sont présentes depuis plus de 5 ans et dans 40% des cas depuis plus de 20 ans. [40][41][42]

Il est important de rappeler l'histologie du cuir chevelu, qui est très similaire à la peau du reste du corps. La structure de la peau est donc décrite dans la partie II.1.1 et les particularités du cuir chevelu seront présentées dans la partie II.1.2.

II.1. Rappels d'histologie

II.1.1. Histologie de la peau

Le tissu cutané est constitué de deux grandes parties : l'épiderme et le derme. L'épiderme est la partie superficielle de la peau, en contact avec le milieu extérieur et le derme est le tissu conjonctif sous-jacent. En-dessous du tissu cutané se trouve l'hypoderme, constitué d'adipocytes. L'épaisseur de la peau varie en fonction des zones du corps.

[43][44][45][46]

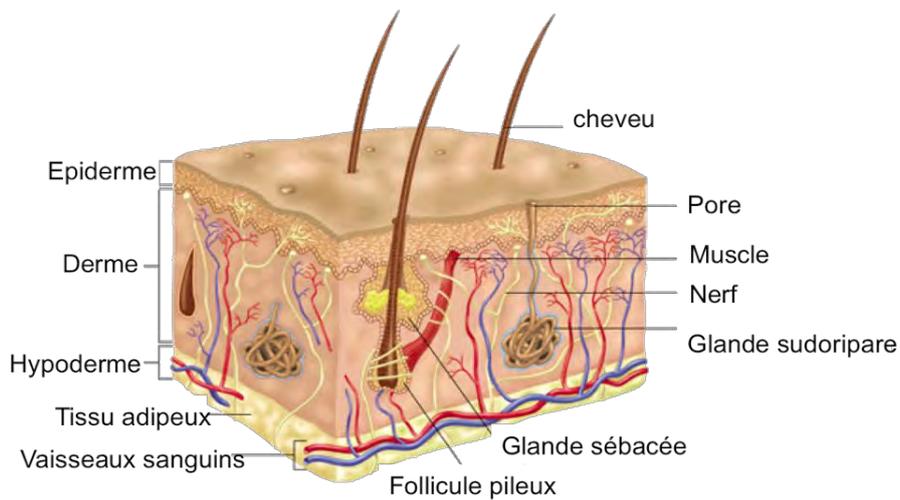


Figure 20 : Schéma d'une coupe transversale de peau [47]

II.1.1.1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé en constant renouvellement. Les épithéliums n'étant pas vascularisés, la vascularisation cutanée se situe dans le derme.

L'épiderme est constitué de plusieurs couches de cellules (Figure 21). Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme.

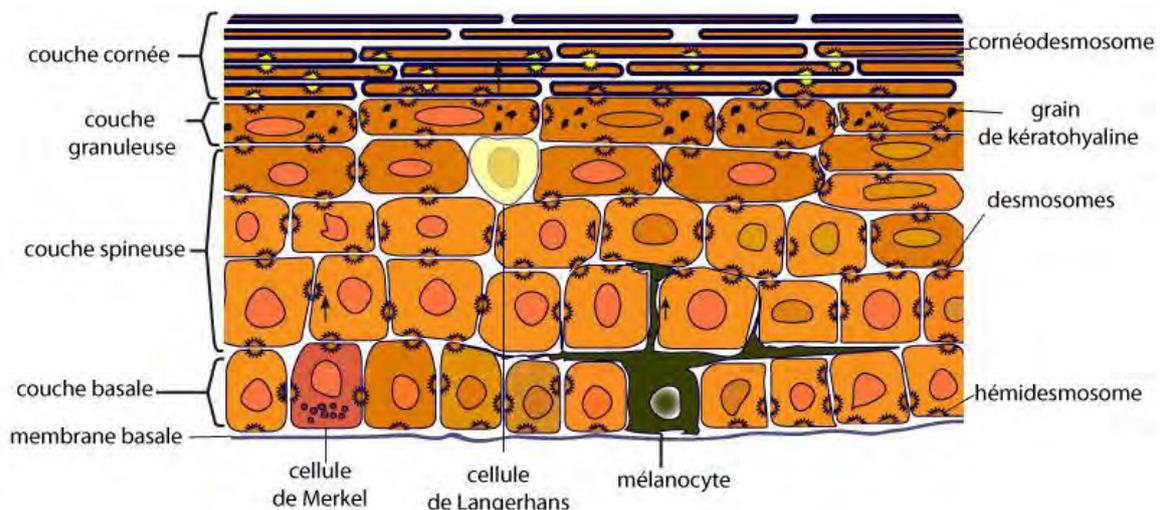


Figure 21 : Schéma représentant les différentes couches de l'épiderme en coupe transversale [43]

II.1.1.1.1. La couche basale

Il s'agit de la couche de cellules la plus profonde de l'épiderme. Elle est en contact avec la jonction dermo-épidermique qui sépare le derme de l'épiderme et assure leur cohésion grâce à des fibres d'ancrage riches en collagènes.

La couche basale est constituée d'une seule assise de cellules, c'est la couche germinative. C'est à ce niveau que les kératinocytes se multiplient par mitose et vont ensuite migrer dans les couches supérieures pour se différencier. A ce niveau les kératinocytes commencent à synthétiser une kératine molle et riche en lipides qui forme des tonofilaments. Ce sont des filaments intermédiaires de cytokératine qui s'organisent autour du noyau et permettent l'architecture cubique des cellules.

De plus, les tonofilaments sont reliés entre eux par des desmosomes, cela permet la cohésion des kératinocytes entre eux. Ils sont également reliés par des hémidesmosomes à la jonction dermo-épidermique.

II.1.1.1.2. La couche épineuse

La différenciation des kératinocytes commence dans cette couche constituée de 5 à 10 assises de cellules. Les tonofilaments et les desmosomes sont présents en plus grande quantité.

II.1.1.1.3. La couche granuleuse

La couche granuleuse est constituée de 2 à 3 couches de kératinocytes. Les cellules sont de plus en plus aplaties. Des granulations apparaissent, des granules de kératohyaline et des corps d'Odland (= kératinosomes).

Les granules de kératohyaline sont spécialisées dans la synthèse de protéines et les corps d'Odland synthétisent des lipides dont des céramides et sphingolipides.

II.1.1.1.4. La couche cornée

La couche cornée semi-perméable est en contact direct avec le milieu extérieur, elle assure une fonction barrière de protection. Son épaisseur d'environ 10µm varie de 5 à 10 couches de cellules. Les kératinocytes ont perdu leur noyau ainsi que leurs organites intracellulaires. Ce sont des cellules « mortes » appelées cornéocytes, reliés entre eux par des cornéodesmosomes.

Les granules de kératohyaline se vident et leur contenu se disperse dans les cornéocytes. La profilaggrine est clivée en filaggrine qui agrège et rassemble les filaments de kératine. La filaggrine sera par la suite protéolysée en acides aminés dans les couches superficielles de la couche cornée. Cela génère des produits essentiels appelés facteurs naturels d'hydratation (NMF en anglais) car ils possèdent

un fort pouvoir de rétention d'eau. Ces facteurs jouent un rôle dans l'hydratation de la peau.

La loricrine et l'involucrine sont deux autres protéines libérées par les granules de kératohyaline qui contribuent à la formation de l'enveloppe cornée. Il s'agit d'une structure rigide ou véritable coque qui se forme à l'intérieur des cornéocytes (sous la membrane plasmique) et empêche les facteurs d'hydratation d'en sortir.

Les corps d'Odland fusionnent avec la membrane et libèrent les lipides entre les cornéocytes pour former le ciment inter-cornéocytaire qui lie les cellules entre elles et limite l'évaporation d'eau.

La desquamation de l'épiderme se fait grâce à des enzymes de la famille des trypsines et chymotrypsines qui vont couper les liaisons des cornéodesmosomes et détacher progressivement les cornéocytes les uns des autres. Ce processus se fait de façon physiologique, les cornéocytes supérieurs kératinisés se détachent un par un.

Comme expliqué précédemment, une accélération du renouvellement de l'épiderme est observée lors d'un psoriasis. Il existe une anomalie de contrôle de la prolifération des cellules de la couche basale. Les kératinocytes se multiplient de façon anarchique et sont ainsi renouvelés tous les 4 jours au lieu de 27 jours chez une personne saine. De plus, la différenciation est incomplète.

II.1.1.1.5. Les cellules de l'épiderme

Outre les kératinocytes représentant 80% des cellules de l'épiderme, des mélanocytes, des cellules de Merkel et des cellules de Langerhans sont également présentes.

Les mélanocytes sont situés dans la couche basale, ce sont les cellules produisant la mélanine permettant la pigmentation de la peau.

Les cellules de Langerhans sont des cellules immunitaires permettant une immuno-surveillance en cas de brèche cutanée et d'intrusion d'un élément pathogène extérieur. Ce sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T.

Les cellules de Merkel situées dans la couche basale permettent les phénomènes de perception et de sensation. Ce sont des mécanorécepteurs.

II.1.1.1. Le film hydrolipidique

Le film hydrolipidique est un mélange de sueur et de sébum retrouvé à la surface de la couche cornée. Il renforce le rôle de protection et de barrière de la peau et la rend quasiment imperméable à l'eau.

II.1.1.2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif fibro-élastique. Il est constitué de deux parties :

- Le derme papillaire représentant 1/5^e du derme supérieur et composé d'un réseau fibreux lâche
- Le derme réticulaire représentant 4/5^e du derme composé d'un réseau de fibres dense.

Le gel fibrillaire ou matrice extracellulaire (MEC) est la substance dans laquelle baignent les fibres de collagène et d'élastine du derme. La MEC est composée d'eau, de glycoprotéines, de glycosaminoglycanes (GAGs) dont l'acide hyaluronique et de protéoglycanes. C'est donc un gel très hydraté.

Les fibroblastes sont les cellules qui sécrètent les fibres de collagène et d'élastine ainsi que les autres constituants du derme. Les fibres de collagène représentent 75% du poids sec du derme, elles permettent la résistance de la peau. Les fibres d'élastine confèrent élasticité et souplesse à la peau. Elles forment un réseau lâche pouvant s'étirer ou se relâcher pour éviter le déchirement de la peau.

Le derme est également très vascularisé ce qui lui donne un rôle nutritif pour le tissu cutané (*Figure 22*).

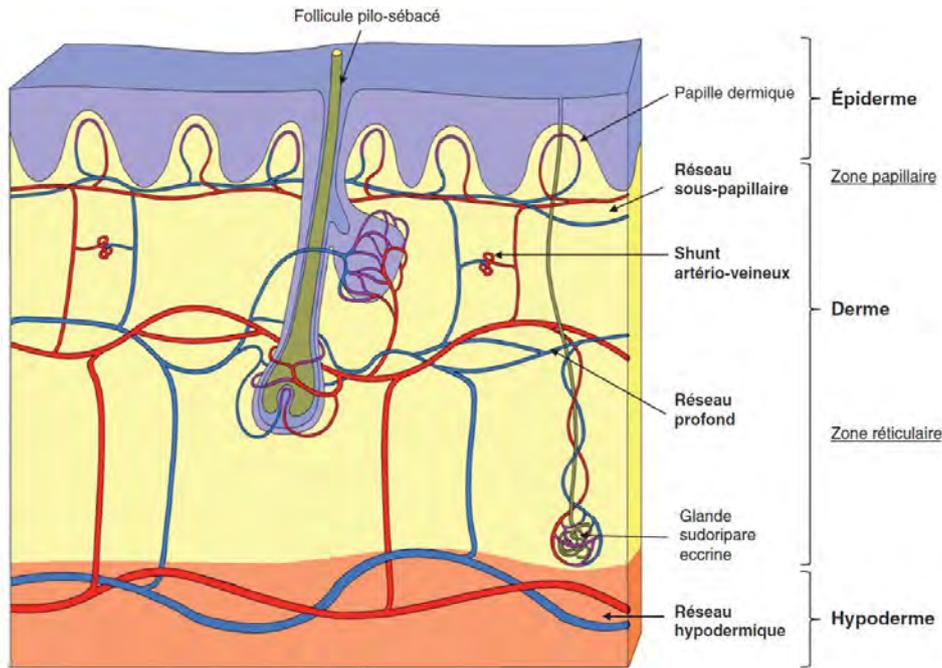


Figure 22 : Schéma de la vascularisation de la peau [46]

Des cellules dendritiques, des macrophages et des mastocytes sont également présents dans le derme.

Le derme abrite aussi les annexes cutanées : glandes sudorales et les follicules pilo-sébacés.

II.1.1.3. Les annexes cutanées

II.1.1.3.1. Les glandes sudoripares

L'appareil sudoral est constitué de deux types de glandes : les glandes sudorales eccrines et les glandes sudorales apocrines. Ce sont des glandes exocrines.

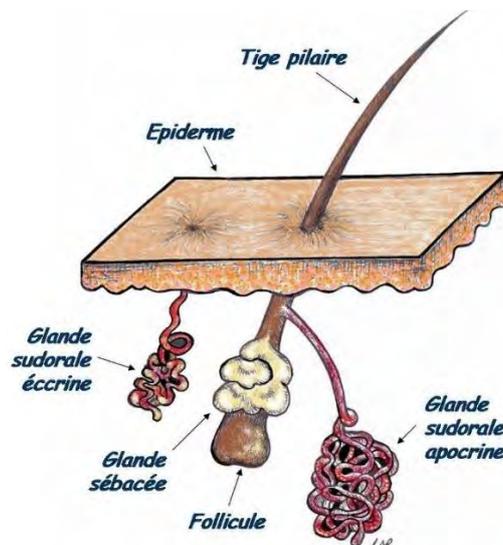


Figure 23 : Schéma représentant les annexes cutanées [48]

- Les glandes sudorales eccrines :

Les glandes sudorales eccrines produisent en permanence la transpiration et la libèrent en surface de l'épiderme. La transpiration permet de rafraîchir la peau et de maintenir une température corporelle stable. Elle est constituée d'eau à 99%, de potassium, de chlorure de sodium et d'ammoniaque. La quantité de sueur produite dépend notamment de la température extérieure et de l'activité physique, elle peut atteindre 10 litres par jour.

Ces glandes sont localisées au niveau du derme profond et leur canal excréteur traverse l'épiderme jusqu'à la surface. Elles sont présentes sur toute la surface du corps avec en moyenne 100 à 200 glandes/cm² mais sont particulièrement nombreuses au niveau des paumes des mains et des plantes de pieds (600/cm²).

- Les glandes sudorales apocrines :

Ces glandes sont localisées au niveau des zones pileuses (aisselles, région génitale et périnéale) et des aréoles des seins. Elles sont généralement annexées aux follicules pilo-sébacés. Elles sont absentes des paumes des mains et des plantes des pieds. Leur activité est intermittente et leur développement dépend des hormones sexuelles. La sécrétion est augmentée par les stimuli émotionnels.

La substance produite par les glandes apocrines est visqueuse et laiteuse avec un pH alcalin. Elle est inodore au départ mais acquiert une odeur à cause d'agents bactériens.

II.1.1.3.2. Les follicules pilo-sébacés

La glande sébacée se trouve dans le derme moyen et correspond à une invagination de l'épiderme. Elle est généralement associée à un follicule pileux contenant un poil ou un cheveu (*Figure 24*).

L'unité pilosébacée est toujours constituée d'un poil et de ses gaines, de la glande sébacée et du muscle arrecteur.

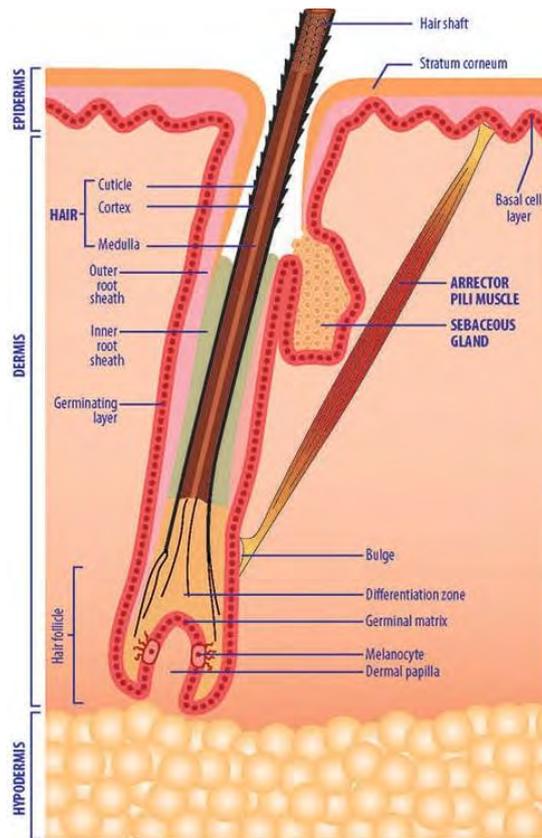


Figure 24 : Schéma d'un follicule pilo-sébacé [49]

Ces glandes sont retrouvées sur tout le corps excepté la plante des pieds et la paume des mains et leur densité varie selon la localisation. Elles sont très nombreuses sur le visage, le cuir chevelu, le haut du tronc et le dos.

Le sébum sécrété par les glandes sébacées est composé de différents lipides (triglycérides, acides gras, cires, cholestérol) et de débris cellulaires. Sa production est dépendante des taux d'hormones sexuelles et thyroïdiennes mais varie également en fonction de la température, de l'âge et du rythme circadien.

Le sébum entre dans la composition du film hydrolipidique, il sert donc de protection à la peau et limite la déshydratation épidermique. Il a également des propriétés bactéricides et fongicides. Le sébum lubrifie aussi les poils et les cheveux.

II.1.2. Histologie du cuir chevelu

Le cuir chevelu correspond à la peau du crâne sur laquelle poussent les cheveux. Il possède une surface de 600 à 800 cm² chez l'adulte, pour une épaisseur moyenne de 6 mm (3mm au sommet et 8mm au niveau occipital). Les follicules pileux sont

beaucoup plus nombreux au niveau du cuir chevelu : 200 à 300 par cm². Chaque individu possède donc initialement entre 100 000 et 200 000 cheveux.

Il n'existe pas de réelle différence entre la peau du cuir chevelu et la peau présente sur le reste du corps. Elle est également constituée de trois couches principales : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. [50][51][52]

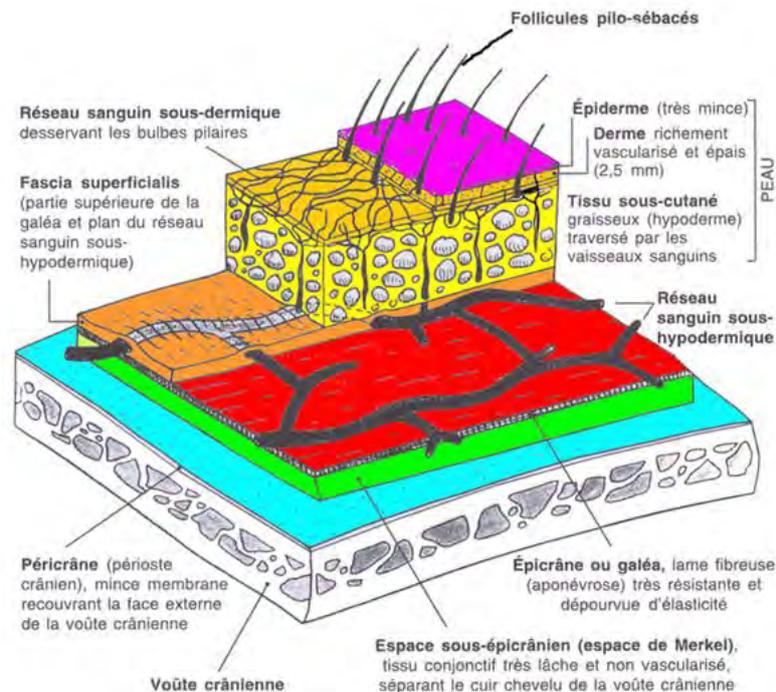


Figure 25 : Schéma représentant une coupe transversale de cuir chevelu [50]

Un riche réseau d'anastomoses artérielles et veineuses est présent sous la peau pour assurer la nutrition du cuir chevelu. C'est également une zone richement innervée.

Plus en profondeur, un nouveau tissu est présent. Il s'agit de la galéa aponévrotique également appelée épicrâne. C'est un tissu fibreux protecteur très résistant de 1 à 2mm d'épaisseur, moulant la partie supérieure de la voûte crânienne. Elle confère une certaine inélasticité au cuir chevelu. Sa surface est fortement liée au tissu sous-cutané. La galéa surplombe un tissu conjonctif lâche appelé espace de Merkel, qui lui-même surplombe le péricrâne, mince membrane recouvrant le crâne. [50][52][53]

II.2. Les lésions au niveau du cuir chevelu

Les lésions sont les mêmes que celles décrites précédemment, érythémato-squameuses. Les bordures des plaques sont généralement bien délimitées. Elles ne se limitent parfois pas au cuir chevelu et peuvent déborder sur le visage ou la nuque.

Les squames sont sèches et blanches-argentées. Généralement le psoriasis du cuir chevelu ne provoque pas d'alopecie. Cependant, lors d'une poussée importante, certains cheveux peuvent se casser, être coupés à ras et tomber car leur diamètre est diminué au niveau de la plaque. [2][40][41]

II.3. Les différentes formes de psoriasis du cuir chevelu

II.3.1. Formes cliniques classiques

Le cuir chevelu est recouvert de lésions sur plus de la moitié de sa surface dans 48% des cas. Comme expliqué dans la première partie de cette thèse, ce sont des lésions érythémato-squameuses. Cependant, le psoriasis du cuir chevelu peut se présenter sous différentes formes cliniques, avec des types de lésions particulières : [40]

- Lésions étendues à l'ensemble du cuir chevelu avec des squames plutôt fines et un érythème pouvant être faible et difficilement visible (*Figure 26*)



Figure 26 : Psoriasis du cuir chevelu sur l'ensemble du crâne [40]

- Lésions au niveau de la bordure frontale avec un érythème prédominant et des squames quasiment absentes (*Figure 27*)



Figure 27 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau de la bordure frontale [40]

- Lésions au niveau occipital (arrière de la tête). Cette zone est souvent plus prurigineuse et plus résistante aux traitements que les autres (*Figure 28*)

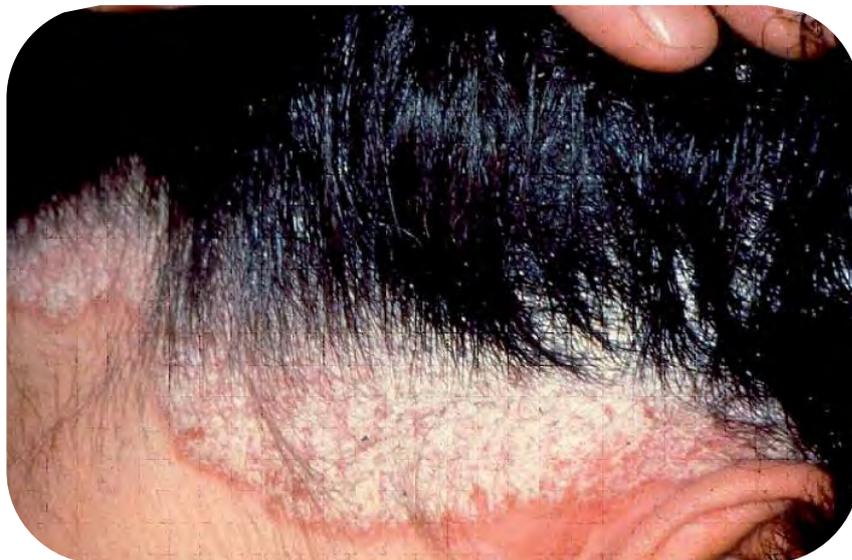


Figure 28 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau de la région occipitale [40]

- Lésions au niveau rétro-auriculaire situées sur une zone aux bordures bien délimitées (*Figure 29*)



Figure 29 : Psoriasis du cuir chevelu au niveau rétro-auriculaire [40]

II.3.2. Formes cliniques particulières

Il existe des formes de psoriasis du cuir chevelu un peu différentes des formes classiques : [40]

- Fausse teigne amiantacée : cette forme concerne généralement les enfants et représente souvent le début d'un psoriasis. Les squames sont nombreuses et épaisses. Elles collent et agglutinent en paquet les cheveux à la racine. (*Figure 30*)



Figure 30 : Fausse teigne amiantacée, forme particulière de psoriasis du cuir chevelu [40]

- Forme alopéciantes : les différents psoriasis du cuir chevelu peuvent devenir des formes alopéciantes, les patients perdent alors leurs cheveux dans certaines zones. (Figure 31)



Figure 31 : Forme alopéciantes du psoriasis du cuir chevelu [40]

II.4. Diagnostics différentiels

Le diagnostic du psoriasis du cuir chevelu peut parfois être difficile et cette maladie peut être confondue avec d'autres pathologies provoquant également des lésions érythémato-squameuses. Des lésions situées dans d'autres zones caractéristiques du psoriasis telles que les genoux ou les coudes peuvent aider au diagnostic, ainsi que l'âge du patient. Il est important d'exclure une éventuelle infection mycosique ou une allergie de contact avant de poser un diagnostic de psoriasis du cuir chevelu.

Le psoriasis du cuir chevelu peut être confondu notamment avec la dermatite séborrhéique, pathologie du cuir chevelu provoquant des plaques érythémato-squameuses. Les squames du psoriasis sont plutôt fines, blanches et se décrochent facilement tandis que celles de la dermatite séborrhéique sont plus jaunâtres, grasses et collantes (Figure 32). Il est donc nécessaire d'étudier l'état pelliculaire pour aider à la distinction. De ce fait, le diagnostic est d'autant plus difficile si l'atteinte se situe au niveau de la couronne frontale. La dermatite séborrhéique peut souvent toucher le visage et le tronc, ce qui est moins souvent le cas d'un psoriasis.

Il existe des cas de patients ayant de façon concomitante des lésions de psoriasis et une dermatite séborrhéique, cela s'appelle un « séborrhiasis ». Cela rend le diagnostic compliqué.

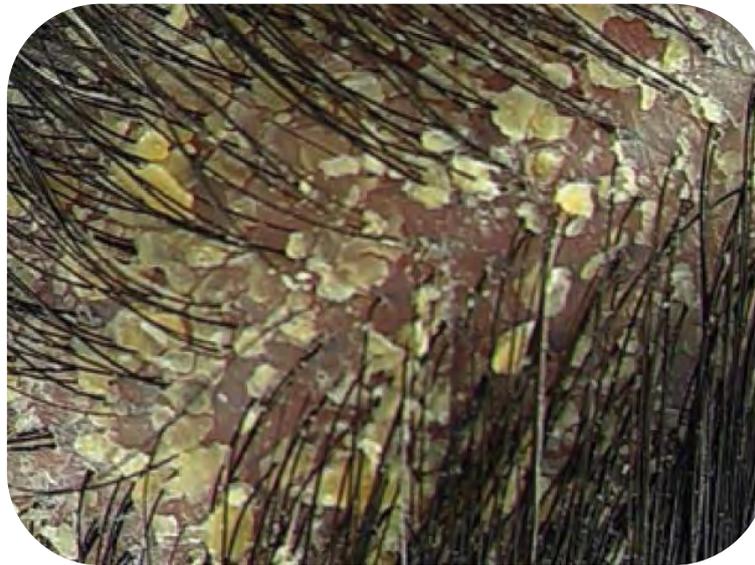


Figure 32 : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu [42]

Néanmoins, le diagnostic de psoriasis du cuir chevelu peut se faire grâce à un examen microscopique. La présence d'une hyperkératose, parakératose et d'une infiltration leucocytaire, confirme le diagnostic.

La confusion peut également se faire avec des teignes, du lichen, un lupus érythémateux ou encore des ichtyoses. [40][41]

II.5. Infection concomitante à la levure

Malassezia

Le psoriasis du cuir chevelu est souvent associé à une infection à la levure *Malassezia*. *Malassezia globosa* représente plus de 50% des espèces retrouvées. Ces levures peuvent, dans une certaine mesure, être impliquées dans la pathogénèse du psoriasis. Il est possible qu'un psoriasis se développe à partir d'une dermatite séborrhéique surinfectée à *Malassezia* et ayant entraîné un phénomène de Koebner. [41]

II.6. L'impact psychologique

Le psoriasis du cuir chevelu est souvent la zone touchée la plus difficile à vivre et à assumer pour les patients du fait de la visibilité immédiate des lésions et de la difficulté à les faire disparaître. De plus, les plaques situées au niveau du cuir chevelu ont tendance à s'effriter ce qui provoque la chute de squames sur les épaules. L'impact psychologique est très important. La maladie a des répercussions sur la santé et le bien-être des patients.

Une étude a été réalisée avec un instrument, Scalpdex [54], permettant de mesurer la qualité de vie des patients atteints de dermatites du cuir chevelu (psoriasis ou dermatite séborrhéique). 52 patients suivis en cliniques dermatologiques pour un psoriasis ou une dermatite séborrhéique du cuir chevelu ont participé à l'étude. Des questions sur 23 éléments liés à leur expérience au cours des 4 semaines précédentes leur ont été posées.

Les résultats ont conclu à une dépression chez 19,6% des patients, de la gêne et de l'embarras chez 27,5% d'entre eux et un sentiment d'être mal à l'aise dans 33,3% des cas. (Figure 33) [41]



Figure 33 : Impact psychosocial des dermatites du cuir chevelu [41]

Traduction figure 33 :

- *L'état de mon cuir chevelu me fait me sentir différent des autres*
- *Le coût pour prendre soin de mon cuir chevelu me dérange*
- *Je pense que mes connaissances sur la façon de prendre soin de ma peau sont suffisantes*
- *Je me sens stressé à cause de l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis préoccupé par la persistance/réurrence de l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis gêné par les questions que posent les gens sur l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis préoccupé par le fait que l'état de mon cuir chevelu soit incurable*
- *Je suis complexé par l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis gêné par l'apparence de mon cuir chevelu*
- *Je suis contrarié par l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis humilié par l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis frustré par l'état de mon cuir chevelu*
- *Je suis embarrassé par l'état de mon cuir chevelu*
- *J'ai honte de l'état de mon cuir chevelu*
- *L'état de mon cuir chevelu me fait me sentir déprimé*

III. La prise en charge du psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu est une zone difficile à traiter, souvent résistante aux traitements. C'est également une zone difficilement accessible à cause des cheveux qui limitent le contact des traitements topiques avec la peau. De plus, la peau du visage étant proche du cuir chevelu, il est important de limiter l'utilisation de produits agressifs afin de ne pas provoquer d'irritation.

Le but de la prise en charge est d'espacer au maximum les poussées de psoriasis. De façon générale, la prise en charge se fera beaucoup sur le ressenti du patient et donc l'évaluation de la sévérité de la maladie. [1][41]

III.1. Stratégie thérapeutique

Dans un premier temps, il est important d'informer le patient sur sa pathologie et les thérapeutiques disponibles. Un soutien psychologique est fortement recommandé. Des conseils doivent être donnés concernant les facteurs aggravants ou déclenchants et l'hygiène de vie qui sera la plus bénéfique.

Lors d'un psoriasis, la prise en charge médicamenteuse est très souvent indispensable. Des produits cosmétiques sont aussi utilisés en complément des traitements médicamenteux pour aider à la rémission.

Selon la sévérité du psoriasis (évaluée avec le patient), trois grands cas de figure se présentent :

- Le patient ne souhaite pas de traitement et son psoriasis est très peu sévère : aucun traitement ne sera initié et seuls des conseils seront prodigués.
- Le psoriasis est peu étendu mais le patient souhaite un traitement ou le psoriasis est de sévérité modérée : un traitement local sera mis en place dans un premier temps. Une évaluation sera faite au bout d'un mois afin d'évaluer l'efficacité du traitement et d'envisager d'éventuels changements.
- Le psoriasis est sévère ou modéré avec un fort impact sur la qualité de vie : un traitement général sera mis en place.

Généralement, lors d'une poussée de psoriasis, un traitement d'attaque est mis en place. Après la disparition des lésions, un traitement d'entretien peut être instauré afin d'empêcher la rechute et de prolonger la période de rémission. [38] Cf Annexe 6

L'évaluation de l'efficacité d'un traitement se fait avec le patient. La contrainte qu'implique le traitement, sa tolérance, sa réelle efficacité ainsi que l'amélioration ressentie sont prises en compte. Le score PASI et le pourcentage de surface corporelle atteinte sont mesurés afin d'évaluer l'amélioration purement clinique. On considère que l'amélioration de la pathologie est franche lorsque le score PASI est \geq à 75% de celui de départ.

III.2. Prise en charge psychologique

Comme expliqué précédemment, le psoriasis est une pathologie affectant énormément le bien-être et ayant un fort impact psychologique. Les médecins et pharmaciens jouent un rôle important auprès des patients afin de les rassurer quant aux conséquences de leur maladie ainsi qu'en fournissant toutes les explications nécessaires sur le plan thérapeutique ou physiopathologique.

Il est important d'expliquer la pathologie aux patients et de réaliser un soutien psychologique si nécessaire. Des associations pour les patients atteints de psoriasis existent, notamment l'association France psoriasis (APLCP) ou le groupe français du psoriasis. Les patients peuvent y trouver du soutien, des conseils, de l'écoute ou encore des informations sur leur maladie. [55]

III.3. Hygiène de vie

III.3.1. L'alimentation

L'alimentation est un paramètre à prendre en compte lorsque l'on souffre de psoriasis. Nous avons vu dans la première partie que l'obésité est un facteur favorisant du psoriasis mais aussi une conséquence du fait de troubles alimentaires fréquents chez les patients psoriasiques. Les nutriments bénéfiques pour la santé sont apportés par l'alimentation. Les fruits et légumes sont primordiaux car peu caloriques et que leur

apport en antioxydants est élevé. En effet, le stress oxydant et la production de radicaux libres sont corrélés avec des pathologies dermatologiques inflammatoires telles que le psoriasis.

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) représentés par l'acide linoléique (chef de file des $\omega 6$) et l'acide α -linoléique (chef de file des $\omega 3$) sont apportés par l'alimentation. Des dérivés indispensables sont ensuite synthétisés. Ils sont capables de moduler l'activité de certaines cytokines pro-inflammatoires. La nourriture devrait nous apporter un ratio $\omega 6/\omega 3$ de 5/1. Or, la consommation d'omégas 3 de la majorité de la population est insuffisante et le rapport se rapproche de 20/1. Si la consommation d'omégas 6 est trop importante, l'utilisation des omégas 3 par l'organisme est perturbée. Cela engendre une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, d'obésité ainsi que de maladies inflammatoires comme le psoriasis. A l'inverse, lorsque le ratio s'approche de 5/1, l'inflammation est réduite. En effet, les omégas 6 sont des précurseurs de l'acide arachidonique, un acide gras lui-même précurseur des prostaglandines, cytokines pro-inflammatoires.

Une supplémentation orale en huile de poisson ou l'utilisation de cosmétiques contenant des $\omega 3$ ne sont pas convaincants. Cependant, la perfusion intraveineuse d'oméga 3 entraîne une rapide amélioration des lésions psoriasiques au niveau des squames et de l'érythème. Les données ne sont pas suffisantes pour intégrer ces perfusions aux traitements. Il est donc conseillé aux patients de consommer d'avantage d'aliments apportant des omégas 3 tels que les œufs, les poissons (saumons, maquereaux, sardines, truites, harengs) ou encore l'huile de colza ou d'olive. Afin de limiter l'apport en omégas 6, il faut limiter la consommation d'huile de pépins de raisin, de maïs, de soja ou de tournesol ainsi que de charcuterie.

La vitamine D possède des propriétés antiprolifératives et immunorégulatrices. Elle est impliquée dans la différenciation des kératinocytes et permet de lutter contre l'hyperkératose. Elle est utilisée en traitement topique (*Cf III.4 traitements locaux*). Sa synthèse se fait notamment grâce à l'exposition solaire et elle est également apportée par l'alimentation. La carence en vitamine D est fréquente. Dans une étude réalisée sur 11 pays européens, 36% des hommes et 47% des femmes présentaient un déficit en vitamine D. Il est possible de réaliser une supplémentation par voie orale si aucun

topique en contenant n'est prescrit en parallèle. La vitamine D augmentant l'absorption intestinale du calcium, un surdosage pourrait provoquer une hypercalcémie chez les patients.

Il est aussi conseillé aux patients de consommer des fruits secs (amandes, noisettes), du cacao ou des eaux riches en magnésium (Contrex®, Hépar®). L'adrénaline libérée lors d'un stress entraîne la sortie de magnésium des muscles et donc son élimination dans l'urine. Or, le manque de magnésium favorise aussi le stress, entraînant un cercle vicieux pouvant provoquer une poussée de psoriasis.

De plus, le magnésium permet à l'adénylcyclase de fonctionner. Cette enzyme permet la production d'AMPc qui, comme vu précédemment, est impliquée dans la différenciation cellulaire et l'inhibition de la prolifération. [6][30][56]

III.3.2. Le lavage et l'entretien des cheveux

III.3.2.1. Les masques pour cheveux

Avant de réaliser un shampoing, il est possible d'utiliser un masque capillaire à base d'huiles végétales. L'huile d'argan possède des propriétés régénérantes, assouplissantes, réparatrices et contient des antioxydants, notamment de la vitamine E. L'huile de calophylle inophyle est anti-inflammatoire et réparatrice également. De l'huile essentielle de Camomille peut être ajoutée au masque. Elle possède des propriétés apaisantes (grâce au bisabolol) et antiprurigineuses. La proportion d'huile essentielle doit être de 0,1mL pour 10mL d'huile végétale. Un masque peut être laissé posé durant 3 heures minimum. [23]

III.3.2.2. Les shampoings

Les patients souffrant de psoriasis du cuir chevelu doivent dans la mesure du possible limiter le lavage des cheveux à une fois par semaine. Le lavage ne doit pas être trop énergique et l'eau pas trop chaude afin de ne pas dessécher le cuir chevelu. Il faut utiliser un shampoing doux et éviter les shampoings antipelliculaires qui ont tendance à décaper le cuir chevelu. [23]

III.3.2.2.1. Les tensioactifs contenus dans les shampoings

Les shampoings peuvent être irritants pour la peau du fait de la présence de certains tensioactifs (TA) dans leur composition. Les tensioactifs sont constitués d'une tête hydrophile polaire et d'une chaîne hydrophobe apolaire. Ils se placent à l'interface de deux liquides non miscibles (aqueux/huileux) afin de former des émulsions. Ils sont donc utilisés comme émulsionnants mais aussi comme agents moussants et détergents. Ce sont des constituants indispensables dans un shampoing.

Selon la charge de la partie hydrophile, ils peuvent être classés en plusieurs catégories :

- TA ioniques :
 - o Anioniques : chargés négativement
 - o Cationiques : chargés positivement
- TA non ioniques (non chargés)
- TA amphotères :
 - o Chargés négativement à pH alcalin
 - o Chargés positivement à pH acide

De façon générale, les tensioactifs enlèvent le film hydrolipidique présent à la surface de la peau, ce qui entraîne un dessèchement cutané ainsi qu'une modification de son pH et de sa flore. La barrière cutanée étant légèrement endommagée, cela peut provoquer une irritation, une inflammation et donc une poussée de psoriasis.

Les tensioactifs ont des propriétés différentes et sont plus ou moins irritants. Ils sont utilisés en association dans les formules des shampoings.

- Les TA anioniques ont un fort pouvoir détergent et moussant. Ils sont très utilisés mais peuvent être fortement irritants. Par exemple, les alkyls sulfates ou alkyléther sulfates (sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate, ammonium lauryl sulfate) sont des TA anioniques très irritants. Il existe cependant quelques TA anioniques peu irritants, ce sont les dérivés d'acides aminés tel que le sodium lauroyl sarcosinate.
- Les TA cationiques (sels d'ammonium quaternaires par exemple) sont moins détergents mais possèdent des propriétés antiseptiques et conditionneur pour

les cheveux. Ils ne piquent pas les yeux mais restent relativement irritants pour la peau. Ils sont incompatibles avec les TA anioniques.

- Les TA non ioniques (spans, tweens par exemple) sont peu moussants mais aussi peu irritants. Ils sont les TA idéaux pour les shampoings doux (pour peaux sensibles ou pour bébés).
- Les TA amphotères sont bien tolérés au niveau de la peau et des yeux. Ils sont moussants et détergents mais ne sont jamais utilisés seuls.

Les shampoings contenant des tensioactifs anioniques de type alkyls sont donc à éviter bien qu'ils puissent être couplés à des tensioactifs amphotères ou non ioniques pour baisser le pouvoir irritant. [57][58][59][60]

III.3.2.2.2. Exemples de shampoings

Le shampoing fluide Nodé® de la marque Bioderma permet de nettoyer les cheveux en douceur grâce à l'action de tensioactifs doux :

- Le caprylyl/capryl glucoside : tensioactif non ionique naturel de la famille des alkyls glucosides. C'est un TA très doux avec un bon pouvoir moussant dérivé de la coco.
- Le sodium lauroyl oat amino acids. Il s'agit d'un TA anionique nettoyant et moussant dérivé d'acides aminés d'avoine.

Il est aussi composé de quaternium-80, un tensioactif cationique conditionneur capillaire.

Afin de nourrir la peau, il contient du caprylyl glycol, un émollient et conditionneur capillaire. [61]

Le shampoing dermo-protecteur « extra-doux » de la marque Ducray® contient également des tensioactifs doux tels que le cocamidopropyl bétaine (amphotère) et le coco-glucoside (non ionique). Cependant, il est aussi composé de sodium laureth sulfate, un tensioactif anionique certes moins irritant que le sodium lauryl sulfate, mais restant tout de même agressif. Son pouvoir irritant est toutefois diminué par la présence des deux autres tensioactifs. [62]

III.3.2.3. Peignage et séchage des cheveux

Il faut faire attention de ne pas agresser le cuir chevelu avec des peignes trop pointus et plutôt utiliser des brosses à poils souples. Il est conseillé d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux et si nécessaire, l'utiliser à une distance de minimum 20cm des cheveux. Une irritation ou une agression du cuir chevelu pourrait provoquer un phénomène de Koebner et ainsi la réapparition de plaques de psoriasis. [23][63]

III.3.3. Conseils et recommandations

Afin de prévenir l'apparition de poussées psoriasiques, il est important de limiter les facteurs de risque tels que le stress, la fatigue, le grattage, la prise de certains médicaments ou encore la consommation d'alcool ou de tabac.

Il n'est pas conseillé de réaliser une teinture des cheveux pendant les poussées psoriasiques. Les colorations sans ammoniac sont moins agressives.

Afin de limiter les démangeaisons, il est conseillé d'éviter de porter des serre-têtes ou des bandeaux dans les cheveux.

Les traitements doivent être suivis correctement (ne pas être stoppés prématurément notamment). Pour une bonne observance, les pharmaciens et les médecins doivent prodiguer des conseils et des explications claires. Un suivi régulier doit être mis en place. Le patient doit être impliqué dans le choix de ses traitements et de leur galénique. Les traitements doivent être, dans la mesure du possible, adaptés au mode de vie du patient. [23][64]

III.4. Les traitements locaux

Les traitements locaux sont très utilisés pour soigner le psoriasis en plaques, y compris lorsque les lésions sont situées au niveau du cuir chevelu.

Il existe différentes galéniques qui sont plus ou moins adaptées en fonction des zones de lésions : pommades, crèmes, lotions, gels, mousses, émulsions ou shampoings. Pour le cuir chevelu, ce sont les lotions, les gels, les mousses et les shampoings qui sont majoritairement utilisés. Les lotions composées d'alcool peuvent parfois entraîner des brûlures ou un dessèchement du cuir chevelu.

Les pommades sont recommandées lorsque les lésions sont épaisses et fortement kératosiques. Les crèmes sont utilisées sur les lésions peu squameuses, suintantes ou dans les plis.

[22][23][38]

III.4.1. Les traitements locaux médicamenteux

Les médicaments topiques correspondent aux traitements de première intention lors d'un psoriasis modérément sévère ou peu étendu et retentissant peu sur la qualité de vie. Ils sont mieux tolérés que les traitements systémiques.

Il existe deux principales catégories de traitements par voie topique : les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D3.

III.4.1.1. Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont très souvent indiqués pour traiter le psoriasis. Ils possèdent une activité anti-inflammatoire. Ils sont classés en quatre catégories selon leur niveau d'activité : très forte (classe I), forte (classe II), modérée (classe III) et faible (classe IV). Les dermocorticoïdes sont efficaces très rapidement, ils sont donc utilisés pour le traitement d'attaque du psoriasis. Ils ne doivent pas être stoppés brutalement. Leur arrêt, après « blanchiment » des lésions (disparition totale), doit être progressif avec une diminution des doses sur plusieurs semaines. Si ce n'est pas respecté, il existe un risque d'effet rebond entraînant une rechute et une potentielle résistance. La couche cornée possède un effet « réservoir » vis-à-vis des stéroïdes qui fait que l'application cutanée ne se fait qu'une seule fois par jour.

Les effets indésirables sont fréquents avec notamment une atrophie cutanée, des vergetures ou une hypertrichose lors d'une utilisation au long cours. Cependant, ce risque est moins élevé lors de leur application au niveau du cuir chevelu. Si les dermocorticoïdes passent dans la circulation générale, il y a un risque d'hypercortisolisme ou d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ce risque est accru chez les enfants étant donné que leur barrière cutanée est encore immature.

Au niveau des zones pileuses comme le cuir chevelu, les dermocorticoïdes utilisés sont généralement de classe II, mais il est possible d'utiliser des classes I également

en cas de résistance. La classe est choisie en fonction de la sévérité des lésions.
[22][23][38][65]

III.4.1.1.1. Dermocorticoïdes de classe II

La **bétaméthasone** est utilisée dans les spécialités Betneval lotion® formulée comme une émulsion et Diprosone® sous forme de lotion.

L'**hydrocortisone** est indiquée dans la spécialité Locoid® sous forme d'émulsion ou de lotion.

⚠ L'utilisation chez le nourrisson de dermocorticoïdes d'activité forte est à éviter.

III.4.1.1.2. Dermocorticoïdes de classe I

Le **clobétasol** est utilisé dans les spécialités Clarelux® sous forme de mousse, Clobex® sous forme de shampoing et Dermoval® sous forme de gel.

Etant donné sa très forte activité, le clobétasol est utilisé sur des durées relativement courtes afin de ne pas augmenter le risque d'effets indésirables notamment systémiques.

⚠ Clarelux® peut être utilisé à partir de l'âge de 12 ans et est contre-indiqué chez les moins de 2 ans.

⚠ Clobex® présente une contre-indication pour les enfants de moins de 2 ans et n'est pas recommandé jusqu'à l'âge de 18 ans. Les données expérimentales sont insuffisantes et le risque d'effets indésirables est accru avec notamment une absorption systémique pouvant entraîner un retard de croissance. Ce traitement doit être bien rincé après 15 minutes.

⚠ Dermoval® est contre-indiqué chez le nourrisson et son utilisation est à éviter chez l'enfant de moins de 12 ans.

III.4.1.1.3. Dermocorticoïde associé à un kératolytique

Les kératolytiques sont utilisés pour des lésions particulièrement épaisses. Ils cassent les cornéodesmosomes qui relient les cornéocytes et permettent ainsi de diminuer l'épaisseur de la couche squameuse. L'acide salicylique est couramment utilisé en

association avec un dermocorticoïde. Il existe sous forme de lotion associée à la bétaméthasone dans le Diprosalic®.

III.4.1.2. Les analogues de la vitamine D3

Les dérivés de la vitamine D (**calcipotriol** ou **calcitriol**) limitent la prolifération des kératinocytes et favorisent leur différenciation. Ils présentent une efficacité équivalente à celle des dermocorticoïdes mais ils sont plus lentement efficaces. Malgré le fait qu'ils puissent être irritants et provoquer un prurit dans un premier temps, ils sont généralement dépourvus d'effets indésirables et peuvent donc être utilisés en traitements d'entretien. Généralement ces traitements sont appliqués deux fois par jour. Le calcipotriol et le calcitriol seuls n'existent que sous forme de pommade ou de crème.

Pour booster la rapidité d'efficacité, ils peuvent être associés à un dermocorticoïde durant un mois maximum. Le Daivobet® ou le Xamiol® sont souvent utilisés pour le cuir chevelu sous forme de gel. Ils correspondent à l'association du calcipotriol avec de la bétaméthasone.

Un délai doit être respecté entre l'application de calcipotriol et l'éventuelle application d'acide salicylique ou l'exposition aux UVA car le calcipotriol serait inactivé. [22][23][38][65]

III.4.2. Les shampoings traitants cosmétiques

Il peut arriver que les lésions psoriasiques soient très squameuses et nécessitent d'être décapées au préalable pour permettre l'action des actifs. L'acide salicylique est l'actif kératolytique le plus utilisé. Il existe des shampoings spéciaux pour les psoriasis du cuir chevelu fortement kératosiques, contenant de l'acide salicylique. Certains shampoings sont utilisés en complément des traitements médicamenteux. Ils sont notamment constitués d'actifs pouvant être apaisants, antiprurigineux ou régénérants. [23][65][66]

III.4.2.1. Kertyol P.S.O shampoing de Ducray®

Kertyol P.S.O est un shampoing de la marque Ducray® contenant de l'acide salicylique. Il contient également du soufre, constituant essentiel de la kératine

épidermique, et de l'ichthyol (sodium shale oil sulfonate). L'ichthyol est une huile de schiste naturelle antipelliculaire, antimicrobienne et antiprurigineuse.

Le Kertyol P.S.O possède donc plusieurs propriétés : il diminue les démangeaisons et les rougeurs et réduit l'hyperkératose. Il est utilisé en phase d'attaque pour réduire l'épaisseur des lésions (2 fois par semaine durant 6 semaines). [67]

III.4.2.2. Nodé K kératoréducteur de Bioderma®

La marque Bioderma® propose un shampoing appelé Nodé K kératoréducteur. Il est constitué d'acide salicylique qui agit en synergie avec l'hydrolat de cade pour diminuer l'épaisseur des plaques. L'huile de ricin hydrogénée permet d'hydrater la peau. Ce shampoing est également antiprurigineux grâce à l'extrait de zanthoxylum et apaisant grâce à un extrait de Coleus forskohlii. L'extrait de laminaria ochroleuca est anti-inflammatoire.

Ce shampoing s'utilise en phase d'attaque 3 fois par semaine durant 3 semaines puis peut être prolongé en phase d'entretien 1 à 2 fois par semaine. [68]

III.4.2.3. Elution shampoing rééquilibrant de Ducray®

Ce shampoing peut être utilisé en alternance avec le shampoing Kertyol P.S.O ou bien en relai après la phase d'attaque, il permettra d'éviter une rechute.

Les composants intéressants sont les suivants :

- La piroctone olamine. Il s'agit d'un antipelliculaire et antifongique. Elle empêchera une éventuelle surinfection à *Malassezia furfur*, levure faisant partie de la flore naturellement présente mais pouvant provoquer une dermatite séborrhéique.
- La glycine est un acide aminé hydratant et jouant un rôle important dans le métabolisme des cellules cutanées. Elle favorise la régénération de la peau.
- Le panthénol (provitamine B5) permet de fortifier les cheveux et d'apaiser et hydrater la peau.

[69]

III.4.3. Les autres formes de soins topiques

Il existe des soins sous forme de crèmes nourrissantes, émoullientes, afin de nourrir la peau et la protéger de la sécheresse et des kératolytiques agressifs.

III.4.3.1. Nodé K concentré de Bioderma®

Ce produit est une crème destinée à être appliquée avant le shampoing traitant (de la même gamme par exemple). Il contient de l'acide salicylique et de l'acide glycolique agissant comme kératolytiques. Il diminue la sécheresse des plaques grâce au karité et à la vaseline. Il est également apaisant car il contient de l'extrait de zanthoxylum. Cette crème s'utilise directement sur les lésions deux fois par semaine en phase d'attaque (3 semaines) puis 2 fois par mois en phase d'entretien. [70]

III.4.3.2. Kertiol P.S.O crème de Ducray®

Ce produit est une crème kératorégulatrice à appliquer sur les lésions squameuses le soir afin qu'il agisse toute la nuit et soit rincé par un shampoing adapté le lendemain. Il s'utilise en cure de 2 semaines. Cette crème est conseillée pour les lésions très squameuses. Elle contient un exfoliant, l'acide glycolique, ainsi que de la piroctone olamine (antipelliculaire et antifongique vu précédemment). Elle est apaisante grâce au bisabolol. [71]

III.4.3.3. Iso-Urea MD Baume Psoriasis de La Roche Posay®

Ce baume de la marque La Roche Posay® permet d'éliminer l'excès de squames grâce à l'urée qui est kératolytique. Il nourrit la peau grâce à des céramides, lipides composants naturellement la peau ainsi que du beurre de karité. Il contient également de la glycine.

L'application peut se faire 1 à 2 fois par jour sur les lésions. [72]

III.4.3.4. Akérat 30 de Avène®

La marque Avène® propose une crème à appliquer localement sur les lésions fortement squameuses. Elle contient de l'urée et de l'acide salicyliques jouant le rôle de kératolytiques. De plus, elle est composée d'eau thermale d'Avène, une eau riche en oligoéléments et bénéfique pour la peau. Elle contient également des émoullients

nourrissants tels que l'huile d'amande douce ou la paraffine. Elle s'applique sur les lésions le soir et se rince avec un shampoing doux le lendemain. [73]

III.4.3.5. Préparations magistrales

En l'absence de spécialité équivalente disponible, les dermatologues peuvent prescrire une préparation magistrale destinée à traiter le psoriasis du cuir chevelu. Par exemple une préparation kératolytique contenant 5 à 20% d'acide salicylique mélangé dans un excipient adapté. Le Obase de Codexial® est un exemple d'excipient pouvant être utilisé au niveau du cuir chevelu. Il s'agit d'une émulsion hydrophile non grasse. [74]

III.5. Les traitements systémiques

Les traitements généraux médicamenteux nécessitent une prescription spécialisée. Ils sont utilisés lors d'un fort retentissement du psoriasis sur la qualité de vie (DLQI \geq 10), de lésions sévères (PASI \geq 10 ou surface corporelle touchée \geq 10%) et en cas de résistance aux traitements topiques. [6][22][38][75] Cf Annexe 7

III.5.1. L'acitrétine

L'acitrétine est un analogue de l'acide rétinoïque (dérivé de la vitamine A) administré par voie orale. Elle agit sur la différenciation et la prolifération des kératinocytes en les normalisant. L'acitrétine diminue aussi l'inflammation en inhibant l'infiltration des cellules inflammatoires vers la peau.

La prescription initiale d'acitrétine est faite par un dermatologue. Ce médicament est commercialisé sous surveillance renforcée afin de détecter d'éventuels nouveaux effets indésirables.

L'utilisation chez l'enfant est possible en cas d'échec de toutes les autres thérapies alternatives.

L'acitrétine peut provoquer des céphalées, une sécheresse des muqueuses et de la peau, des œdèmes ou des troubles gastro-intestinaux.

 L'acitrétine étant fortement tératogène, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou allaitante. Les femmes en âge de procréer doivent être sous contraceptif et faire un suivi médical régulier. Elle est aussi contre-indiquée en cas d'hyperlipidémie

et d'insuffisance hépatique ou rénale. Elle ne doit pas être prise en association avec le méthotrexate, des tétracyclines ou de la vitamine A.

⚠ L'exposition solaire intense doit être évitée car les effets des UVs sont accentués par l'acitrétine.

III.5.2. Le méthotrexate

Le méthotrexate est un immunosuppresseur, anti-folique et anti-inflammatoire administré par voie orale. Il doit être pris une fois par semaine (toujours le même jour de la semaine). L'efficacité est obtenue au bout de 4 à 8 semaines.

C'est un antiprolifératif qui inhibe la prolifération des kératinocytes. Il est l'un des traitements de référence par voie systémique du psoriasis. Cependant, le méthotrexate est un traitement lourd, non dénué d'effets indésirables potentiellement sévères. La prescription de méthotrexate nécessite un suivi biologique et clinique du patient en prévention de la survenue d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux, troubles sanguins, céphalées, fatigue, prurit). L'administration d'acide folique permet de diminuer la toxicité du méthotrexate.

⚠ Le méthotrexate est contre-indiqué en cas :

- D'insuffisance hépatique sévère. La fonction hépatique est surveillée tout au long du traitement s'il est mis en place. En effet, le méthotrexate peut entraîner une hépatotoxicité notamment en cas de longue période de traitement ou de doses élevées
- D'insuffisance rénale sévère. La fonction rénale est surveillée tout au long du traitement car le méthotrexate est principalement éliminé par voie urinaire.
- De trouble sanguin (anémie, leucopénie, thrombopénie...). Une numération sanguine est réalisée tout au long du traitement
- D'alcoolisme
- D'infection sévère ou d'immunodéficience.
- D'ulcères ou stomatites. La diarrhée et la stomatite ulcéreuse sont des effets indésirables fréquents.
- De grossesse ou allaitement. Le méthotrexate est embryotoxique et peut provoquer des avortements spontanés.

- De traitement concomitant par un médicament hépatotoxique ou hématotoxique

⚠ Un patient ne doit pas être vacciné avec un vaccin vivant (ROR, BCG, fièvre jaune, varicelle) durant son traitement par du méthotrexate.

⚠ Il existe un risque de pneumopathie associée à une éosinophilie. Il est nécessaire d'être attentif à l'apparition d'une dyspnée, d'une toux, d'une douleur thoracique ou de fièvre.

⚠ Le méthotrexate peut poser des problèmes de fertilité réversibles.

⚠ Le méthotrexate fait l'objet de nombreuses interactions médicamenteuses (AINS par exemple).

III.5.3. La ciclosporine

La ciclosporine est également un médicament immunosuppresseur (inhibition des lymphocytes T) administré par voie orale, équivalent au méthotrexate. Elle est anti-inflammatoire et antiproliférative. L'administration se fait de façon biquotidienne.

Les fonctions rénale et hépatique ainsi que la pression artérielle doivent être évaluées avant la mise en place du traitement et contrôlées régulièrement ensuite. En effet, l'hypertension artérielle et les dysfonctionnements hépato-biliaire ou rénaux sont des effets indésirables fréquents.

Les effets indésirables gastro-intestinaux sont fréquents également (diarrhée, nausée, vomissements) ainsi que des tremblements et une anorexie.

⚠ La ciclosporine est un inhibiteur du cytochrome P 3A4. Elle est contre-indiquée en association avec certains médicaments comme par exemple le dabigatran, l'aliskiren ou des produits contenant du millepertuis.

⚠ Il est nécessaire d'être attentif à l'apparition d'une éventuelle infection

⚠ L'apparition de cancers notamment cutané est possible.

⚠ Les traitements par UVB ou puvathérapie ne doivent pas être associés à la ciclosporine.

III.5.4. L'aprémilast

L'aprémilast est un médicament administré par voie orale, inhibant la phosphodiesterase de type 4 (PDE-4). Cela provoque l'augmentation d'AMPc et diminue ainsi l'inflammation en agissant sur le TNF α , l'IL-23 et l'IL-17 notamment. Il est utilisé en cas de résistance, de tolérance ou de contre-indication aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

Aprémilast est administré deux fois par jour à 12 heures d'intervalle.

Diarrhée, nausées et vomissements sévères peuvent survenir dans les premières semaines d'utilisation notamment.

⚠️ Aprémilast est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante.

⚠️ Aprémilast augmente le risque d'insomnie et de dépression. Il faut donc être vigilant avec les patients déjà souvent affectés moralement par leur pathologie.

III.5.5. Les biothérapies

Les biothérapies sont des traitements anti-psoriasiques très efficaces. Leur mode d'action est très ciblé. Etant immunosuppressives, les patients doivent effectuer un bilan biologique (effets indésirables hématologiques fréquents) avant l'instauration du traitement et doivent être à jour de leurs vaccinations. Ils sont également surveillés avant, pendant et après le traitement quant à l'apparition d'une éventuelle infection (effet indésirable fréquent). Il est aussi obligatoire de rechercher une infection à la tuberculose active ou latente ainsi qu'au virus de l'hépatite B.

⚠️ Aucun vaccin vivant ne doit être effectué pendant un traitement par biothérapie ainsi que sur une période donnée, précédent et suivant le traitement.

Comme l'aprémilast, les biothérapies sont indiquées en deuxième intention, lors d'un échec des traitements systémiques ou des photothérapies. Les biothérapies comprennent des anti-TNF et des inhibiteurs des interleukines. La figure 34 ci-dessous résume les différentes biothérapies indiquées pour le traitement du psoriasis en plaques.

Molécule - nom commercial Biosimilaires*	Année de remboursement en dermatologie	Mécanisme d'action	Demi-vie	Schéma d'induction	Schéma d'entretien
Etanercept - Embrel® <i>Benepali®, Erelzi®, Lifmior®</i>	2006	Anti-TNFalpha Protéine de fusion	70h	SC 25mg x2 ou 50mg S0	25mg x 2 ou 50mg 1x/ 5
Infliximab- Remicade® <i>Inflectra®, remsima®</i>	2008	Anti-TNFalpha Ac chimérique	8-9,5j	IV 5mg/kg S0 puis S2,S6	5mg/kg 1x/ 8S
Adalimumab- Humira® <i>Amgevita®, Cyltezo®, Imraldi®, Solymbic®</i>	2008	Anti-TNFalpha Ac humain	14j	SC 40mg x2 S0 puis 40mg S1	40mg 1x/ 2S
Ustekinumab (Stelara®)	2010	Anti- IL12/23 Ac humain	21j	SC 45mg S0,S4 (90mg si >100kg)	45mg (ou 90mg) 1x/12S
Secukinumab (Cosentyx®)	2015	Anti-IL17A Ac humain	27j	SC 150mg x2 S0 S1,S2,S3,S4	150mg x2 1x/4S
Ixekinumab (Taltz®)	2017	Anti-IL17A Ac chimérique	13j	SC 80mg x2 S0 puis 80 mg S2,S4,S6,S8,S10,S12	80mg 1x/4S
Brodalumab (Kyntheum®)	2018	Anti-IL17RA Ac humain	10,9j	SC 210mg S0,S1,S2	210mg 1x/2S
Guselkumab (Tremfya®)	2018	Anti-IL 23 Ac humain	17j	SC 100mg S0, S4	100mg 1x/8S
Certolizumab Pegol (Cimzia®)	2019 (pas encore remboursé)	Anti-TNFalpha Fragment Fab' chimérique d'Ac anti-TNFalpha	14j	SC 200mg x2 S0,S2,S4	200mg 1x/2S

Figure 34 : Tableau résumant les différentes biothérapies utilisées contre le psoriasis [75]

III.5.5.1. Les anti-TNF

Le TNF α est une cytokine inflammatoire jouant un rôle important dans le psoriasis. Le neutraliser permet d'améliorer la pathologie.

L'**étanercept** est un récepteur soluble du TNF α . Il empêche son activité en agissant comme inhibiteur compétitif de sa liaison aux récepteurs.

L'**adalimumab**, l'**infliximab** et le **certolizumab pégol** sont des anticorps monoclonaux. Ces trois médicaments se lient au TNF et le neutralisent, empêchant ainsi sa liaison aux récepteurs et donc son activité biologique.

L'étanercept, l'adalimumab et le certolizumab pégol sont administrés par voie sous-cutanée tandis que l'infliximab s'administre en perfusion par voie intraveineuse durant 2 heures.

⚠ Les anti-TNF sont contre-indiqués en cas :

- D'infection active

- De tuberculose (sauf l'étanercept)
- D'insuffisance cardiaque modérée à sévère (sauf l'étanercept)

Ces médicaments ne doivent être utilisés durant la grossesse qu'en cas de véritable nécessité. L'étanercept et l'infliximab ne doivent pas être pris durant l'allaitement.

III.5.5.2. Les inhibiteurs des interleukines

Les interleukines sont aussi des cytokines fortement impliquées dans l'inflammation du psoriasis et qu'il est donc intéressant d'inhiber pour améliorer la pathologie. Les inhibiteurs des interleukines sont des médicaments très efficaces. Ils permettent souvent d'obtenir un PASI 90 voire 100.

Parmi les inhibiteurs des interleukines, les anticorps suivants sont utilisés, injectés par voie sous-cutanée :

- **brodalumab, ixékizumab et sécukinumab** : inhibiteurs de l'IL-17
- **ustékinumab** : inhibiteur de l'IL-12 et de l'IL-23
- **guselkumab** : inhibiteur de l'IL-23

L'ixékizumab et le sécukinumab neutralisent l'IL-17 en se fixant dessus et en empêchant sa liaison aux récepteurs tandis que le brodalumab se lie aux récepteurs directement.

L'ustékinumab se lie aux interleukines 12 et 23, plus précisément au niveau de la sous-unité p40.

Le guselkumab se lie de façon spécifique à l'interleukine 23.

 Les inhibiteurs des interleukines sont contre-indiqués en cas d'infection cliniquement grave et évolutive comme la tuberculose. Ils doivent être évités durant la grossesse et l'allaitement.

 Les infections des voies respiratoires supérieures sont l'effet indésirable le plus fréquent. Le brodalumab provoque plus fréquemment des céphalées, arthralgies et diarrhée. Il doit être évité en cas de maladie de Crohn active.

III.5.6. Les futurs traitements systémiques

Le but des prochains traitements est d'augmenter l'amélioration clinique (se rapprocher du PASI 100) et de l'obtenir plus rapidement.

III.5.6.1. Inhibiteurs de l'IL-23

Plusieurs médicaments devraient prochainement voir le jour en France, comme le risankizumab. Il s'agit d'un inhibiteur de l'IL-23 commercialisé aux Etats-Unis depuis avril 2019 pour le traitement du psoriasis modéré à sévère. Lors des essais de phase III, le risankizumab a été comparé à un placebo, à l'ustékinumab et à l'adalimumab. Après 16 semaines le PASI 90 (amélioration de 90% du psoriasis) a été atteint par :

- 72 à 75% des patients ayant reçu des doses de 150mg de risankizumab
- 2 à 4,9% des patients sous placebo
- 42 à 48% des patients ayant reçu 45 ou 90mg d'ustékinumab
- 47% des patients ayant reçu 40mg d'adalimumab

Dans ces trois cas de figure, la différence observée est statistiquement significative. Cela indique que le risankizumab est un médicament donnant de très bons résultats cliniques. De plus, il semble provoquer peu d'effets indésirables. Les bénéfices étant supérieurs aux risques, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a autorisé son utilisation en Europe. [76][77][78]

Il en est de même pour le tildrakizumab, autorisé par la FDA aux Etats-Unis en mars 2018 puis par l'EMA en septembre 2018. [79][80]

Le mirikizumab est quant à lui à l'étude aux Etats-Unis pour le traitement de maladies immunitaires comme le psoriasis ou la maladie de Crohn. Lors d'essais de phase II, les résultats ont montré une meilleure efficacité du mirikizumab par rapport au placebo : après 16 semaines de traitement, 67% des patients traité par mirikizumab 300mg ont atteint le PASI 90 contre 0% pour le placebo. [81]

III.5.6.2. Inhibiteurs des janus kinases

Les janus kinases (JAK) sont impliquées dans la transduction des signaux cytokiniques reçus par les kératinocytes. Les bloquer permettrait de réduire les signaux inflammatoires au niveau cutané.

III.5.6.2.1. Le tofacitinib

Le tofacitinib est un inhibiteur des janus kinases 1 et 3. Il est actuellement indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du rhumatisme psoriasique et de la rectocolite hémorragique. Le tofacitinib empêche notamment l'expression des récepteurs à l'IL-23 et donc la différenciation des LT en Th17. Des études sont actuellement en cours afin de démontrer l'efficacité du tofacitinib sur le psoriasis en plaques. D'après une étude de phase II réalisée sur des patients psoriasiques, l'épaisseur de l'épiderme commence à diminuer après seulement 1 à 3 jours de traitement par tofacitinib. Le nombre de cellules dendritiques dans l'épiderme est diminué au bout d'une semaine de traitement et le nombre de lymphocytes T après 2 semaines. Après 1 mois, une diminution significative de l'IL-23 est observée. Ces changements sont associés à une amélioration clinique importante.

Le tofacitinib semblerait donc être une molécule intéressante pour traiter le psoriasis. [82][83][84]

III.5.6.2.2. Le ruxolitinib

Le ruxolitinib est un inhibiteur des janus kinases 1 et 2. Il est indiqué dans le traitement par voie orale des myélofibroses. Il permet la diminution de la différenciation des LT en Th17 ainsi que la production d'INF γ .

Dans une étude réalisée sur des modèles murins, l'application de ruxolitinib par voie topique réduirait l'inflammation, l'infiltration des cellules immunitaires dans la peau et l'acanthose.

Une étude de phase II a été réalisée comparant le ruxolitinib par voie locale à un placebo. Le ruxolitinib entraîne une diminution des lésions de 53% contre 32% pour le placebo, ce qui est statistiquement significatif. Le ruxolitinib a également été comparé à la bétaméthasone et a montré des résultats équivalents. De plus, les concentrations plasmatiques mesurées sont faibles, ce qui laisse supposer qu'il y aura peu d'effets indésirables systémiques. Les effets indésirables locaux (démangeaisons, irritation, douleur) sont faibles.

Ce médicament semble donc prometteur pour traiter localement un psoriasis. [83][84]

III.5.6.2.3. Le baricitinib

Le baricitinib est actuellement indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Il inhibe les JAK 1 et 2. Des études sont réalisées afin d'évaluer son efficacité sur le psoriasis en plaques. Après 12 semaines, 43% des patients sous baricitinib 8mg et 54% sous baricitinib 10mg ont atteint un PASI 75, contre seulement 17% avec le placebo. Ces résultats sont statistiquement significatifs. Il en est de même pour atteindre le PASI 90.

Le baricitinib semble efficace pour le traitement du psoriasis par voie orale. [84][85]

III.6. Autres types de prises en charge

III.6.1. Photothérapie UVB et puvathérapie

Ces méthodes de traitement sont basées sur les bienfaits du soleil sur la peau psoriasique. Elles sont généralement utilisées sur des psoriasis résistants ou sur des psoriasis fortement étendus. Elles peuvent remplacer un traitement systémique médicamenteux car elles permettent de réduire l'inflammation et le renouvellement cellulaire. L'efficacité de ces méthodes au niveau du cuir chevelu est diminuée par la présence des cheveux. Que ce soit une photothérapie UVB ou une puvathérapie, les séances se déroulent en cabine et les UVs sont émis grâce à des tubes plus ou moins longs. Il existe des tubes permettant d'exposer uniquement une zone restreinte tel que le cuir chevelu. [6][38][86]



Figure 35 : Séance de photothérapie en cabine [86]

III.6.1.1. La puvathérapie

La puvathérapie consiste en l'administration orale d'un médicament photosensibilisant, un psoralène (méthoxsalène) suivi d'une exposition aux rayons UVA en cabine deux heures après. Les UVA activent le méthoxsalène qui aura une activité antimittotique et immunosuppressive.

Le maximum de cures effectuées sera généralement d'une dizaine environ car ce traitement augmente le risque de cancers cutanés.

Il est obligatoire de porter des lunettes de protection durant la séance et des lunettes de soleil pendant les 8 heures qui suivent. L'exposition solaire est également à éviter plusieurs heures après la prise du psoralène et une crème indice 50 doit être appliquée sur les zones exposées.

III.6.1.2. La photothérapie UVB

La photothérapie UVB à spectre étroit TL01 (entre 311 et 313 nm) peut aussi être utilisée avec un risque moindre de cancers cutanés à long terme comparé à la puvathérapie. Cette méthode est donc plus utilisée que la puvathérapie. Comme vu précédemment, les UVB possèdent une action antiinflammatoire, antimittotique et immunosuppressive. Les UVB agissent directement, il n'est pas nécessaire de prendre un médicament au préalable.

Les patients réalisent leurs séances en cabine avec des lunettes de protection. La quantité d'UVB utilisée dépend du phototype de peau du patient (*Cf Annexe 8*). Elles sont au nombre de trois par semaine durant la phase d'attaque qui dure environ 2 mois. Pour le traitement d'entretien, le rythme passe à une séance par semaine. Le psoriasis est généralement diminué à partir d'une trentaine de séances. Le maximum de séances autorisées dans une vie est de 200.

III.6.2. Les cures thermales

Des cures thermales d'une durée d'environ 3 semaines peuvent être envisagées afin de soulager les patients et de permettre de diminuer les traitements médicamenteux. Ces cures proposent généralement des soins quotidiens à base de bains, de douches, de massages et produits à base d'eau thermale bénéfiques pour la santé et pour la peau. L'eau thermale contient de nombreux oligoéléments aillant une action

cicatrisante, apaisante et anti-inflammatoire sur la peau. Les eaux thermales sont différentes en fonction des endroits. Certaines sont plus riches en sélénium (antioxydant) tandis que d'autres contiennent plus de soufre.

En plus des bienfaits apportés par l'eau, les patients profitent d'une période relaxante permettant de diminuer le stress et l'anxiété. Des accompagnements psychologiques ou des cours de sophrologie sont parfois possibles en complément.

Généralement, ces cures permettent le blanchiment des lésions et l'espacement des phases de poussées psoriasiques.

En France, plusieurs stations thermales proposent des cures pour les patients psoriasiques : La Roche Posay, Uriage, Avène, les Fumades, Saint Gervais, Rochefort sur mer, Neyrac les Bains, Moliyg les Bains et la Bourboule.

Il est également possible de réaliser des séjours au bord de la mer morte, qui comme expliqué précédemment, est une région présentant de nombreux bénéfices pour les patients psoriasiques.

[23][87][88][89]

III.6.3. L'homéopathie

L'homéopathie, inventée par Hahnemann au 18^e siècle, repose sur trois grands principes :

- Similitude : une substance déclenchant des symptômes chez une personne saine peut guérir un patient de ces mêmes symptômes
- Doses infinitésimales : la substance est utilisée très diluée par des dilutions successives séparées par une phase de dynamisation (secousses). Une dilution centésimale s'écrit CH, une dilution décimale s'écrit DH.
- Globalité : il est nécessaire de prendre en compte le patient dans son intégralité (ses symptômes, son environnement, son état psychologique etc.)

L'homéopathie peut permettre de soulager les symptômes du psoriasis. Elle vient en complément des autres traitements.

Voici quelques exemples de souches homéopathiques conseillées pour le psoriasis du cuir chevelu :

- Arsenicum album 5 ou 9 CH : kératolytique
- Arsenicum iodatum 7 ou 9 CH : anti-inflammatoire

- Kalium arsenicosum 5 CH : kératolytique
- Sepia officinalis 15 CH : pour peau sèche et fissurée
- Psorinum 9 CH : antiprurigineux
- Sulfur 5 CH : antiprurigineux
- Zincum metallicum 7 CH

[6][90][91]

III.6.4. La phytothérapie et l'aromathérapie

III.6.4.1. La phytothérapie

De nombreuses plantes possèdent des propriétés bénéfiques pour soulager le psoriasis. Différents extraits sont préparés à base de plantes et peuvent ensuite être utilisés par voie topique dans des produits cosmétiques ou directement sous forme d'huile par exemple.

Voici une liste non exhaustive de plantes pouvant être intéressantes pour traiter la pathologie :

- **L'aloé vera** : riche en acides aminés essentiels, le gel recueilli est cicatrisant, hydratant et apaisant.

Une étude randomisée en double aveugle a été réalisée chez 60 patients atteints de psoriasis faible à modéré. Les patients étaient divisés en deux groupes : un groupe appliquant une crème placebo et un groupe appliquant une crème à l'aloé vera. Après 1 an, 83% des patients du groupe aloé vera ont guéri de leurs lésions contre 7% dans le groupe placebo (différence statistiquement significative). De plus, la crème était très bien tolérée. [92][93]

- **Le curcuma** : il est cicatrisant, antiinflammatoire et antioxydant. (Existe en huile essentielle)
- **La bourrache** : riche en acides gras essentiels, elle est antiinflammatoire.
- **La camomille allemande ou romaine** : elle possède des propriétés antiinflammatoire et cicatrisante. (Existe en huile essentielle)

- **L'angélique dahurica** : elle diminue l'hyperprolifération des kératinocytes
- **Panax ginseng** : il régule la production de cytokines
- **Tournesol** : il contient de la vitamine E antioxydante et possède des propriétés antiinflammatoires

[94][95]

III.6.4.2. L'aromathérapie

L'aromathérapie correspond à l'emploi des huiles essentielles obtenues après distillation de plantes. Les huiles essentielles s'emploient généralement par voie topique mais jamais pures. Elles sont diluées dans une huile végétale qui aura elle aussi son importance. Une goutte d'huile essentielle doit être diluée au minimum dans 2 gouttes d'huile végétale.

III.6.4.2.1. Les huiles végétales

Les huiles végétales ne sont pas simplement utilisées pour diluer les huiles essentielles, elles possèdent également des propriétés bénéfiques. Leur composition riche en acides gras, notamment polyinsaturés, et en vitamines est intéressante pour la peau.

- **Calendula** : anti-inflammatoire, antioxydante, cicatrisante et adoucissante. Elle est riche en acides gras polyinsaturés. Il s'agit d'un macérat huileux obtenu par macération des fleurs dans une huile biologique de tournesol ou d'olive par exemple.
- **Jojoba** (cire) : antiinflammatoire, régénérante, bactéricide et hydratante. Elle possède une forte proportion d'AG polyinsaturés et également de la vitamine E antioxydante.
- **Sésame** : adoucissante, nourrissante, régénérante et antioxydante. Elle contient de la vitamine E et des AG polyinsaturés en grande quantité.
- **Germe de blé** : cicatrisante, nourrissante et régénérante. Elle est riche en vitamine K, E, A et D ainsi qu'en acides gras.

- **Centella** : antimicrobienne, régénérante et cicatrisante. Il s'agit d'un macérat huileux.

Ces huiles peuvent également être utilisées seules ou dans un produit cosmétique (*Cf III.6.4.1 Phytothérapie*). [96][97]

III.6.4.2.2. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) possèdent des propriétés intéressantes pour traiter le psoriasis. Leurs bénéfices dépendent de leur composition. Cependant, ce sont des produits pouvant s'avérer dangereux à utiliser avec précaution sur les conseils d'un pharmacien ou d'un médecin.

Les HE contiennent des composés terpéniques : monoterpènes ou sesquiterpènes. Les monoterpènes sont antiinfectieux et antalgiques mais peuvent devenir irritants pour la peau en cas d'utilisation prolongée. Les sesquiterpènes sont antiinflammatoires, ils agissent sur les cytokines et interleukines et antiprolifératifs.

- Terpènes à fonction alcool : les hydroxydes alcools sont divisés en deux groupes, les monoterpénols et les sesquiterpénols. L' α -terpinéol et le linalol sont deux monoterpénols antiinfectieux et immunomodulateurs.
- Terpènes à fonction aldéhyde : les aldéhydes terpéniques sont cicatrisants et antiinflammatoires.
- Terpènes à fonction ester : ils sont apaisants.
- Terpènes à fonction éther-oxyde : ils sont antibactériens et antalgiques.

Voici une liste non exhaustive d'huiles essentielles utilisables pour soulager un psoriasis.

- **HE de myrte verte** : elle est riche en sesquiterpènes, monoterpènes et 1,8 cinéole (éther-oxyde).
- **HE de lavande aspic** : elle contient notamment du 1,8 cinéole, du linalol, et de l' α -terpinéol. Elle est cicatrisante et antiprurigineuse.
- **HE de thym à linalol** : riche en linalol et esters terpéniques, elle est antiseptique.
- **HE de bois de rose** : elle contient du linalol et de l' α -terpinéol. Elle est cicatrisante.
- **HE de cajepout** : elle est composée de 1,8 cinéole, α -terpinéol, limonène et linalol.

- **HE de cade** : riche en sesquiterpènes, elle est antiinflammatoire. NB : L'huile végétale de cade était autrefois utilisée mais présentait des risques cancérigènes, c'est pourquoi elle disparaît de nos produits cosmétiques.

[98][99][100]

Conclusion

Bien que le psoriasis ait la plupart du temps des conséquences bénignes sur la santé, il engendre une baisse non négligeable de la qualité de vie des patients. C'est également une maladie fréquente en France étant donné que 2 à 4% de la population sont touchés par cette pathologie. Il est donc primordial de prendre en charge les patients afin de les soulager.

Le psoriasis n'est pas contagieux mais renvoie toutefois une image négative des patients car les lésions caractéristiques érythémato-squameuses sont disgracieuses. L'impact psychologique est donc très important. De plus, lorsque le cuir chevelu est atteint, la pathologie devient immédiatement visible pour l'entourage.

L'accompagnement des patients est primordial tant sur le plan psychologique que pour l'éducation thérapeutique. Les pharmaciens et les médecins prodiguent aux patients les conseils nécessaires pour améliorer leur qualité de vie et pour éviter les facteurs déclenchants ou favorisants du psoriasis.

Le psoriasis reste encore aujourd'hui une pathologie incurable. C'est une maladie chronique reposant sur des facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux. Son évolution étant cyclique, alternant poussées et rémissions, le but de la prise en charge est d'espacer les phases de poussées tout en diminuant les lésions. La stratégie thérapeutique est généralement basée sur une phase d'attaque permettant un blanchiment des lésions et une phase d'entretien assurant la rémission.

Le patient est placé au cœur de la prise en charge. Les traitements médicamenteux, indispensables pour traiter les lésions, sont adaptés à chaque personne en fonction de l'impact de la maladie sur la qualité de vie. Ils luttent contre l'inflammation et l'hyperkératose. Les progrès médicaux permettent désormais d'utiliser des traitements plus spécifiques des mécanismes du psoriasis comme les biothérapies. Cependant, il existe aussi des traitements complémentaires permettant de limiter l'utilisation des médicaments. Les dermo-cosmétiques et les cures thermales ont fait

leurs preuves et deviennent souvent incontournables. La galénique a également évolué et il existe désormais des shampoings ou des lotions, adaptés au cuir chevelu.

Il est ainsi possible d'intervenir sur les facteurs environnementaux et immunologiques du psoriasis. Les gènes impliqués dans le psoriasis sont nombreux et mal connus. Il n'existe donc pour l'instant aucune façon d'agir au niveau génétique.

Bibliographie

- [1] L. Valeyrie, *Le psoriasis*. In Press Eds, 2001.
- [2] « Le psoriasis ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/dermatologie/psoriasis.asp>. [Consulté le: 24-sept-2019].
- [3] R. G. B. Langley, « Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life », *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 64, n° suppl_2, p. ii18-ii23, mars 2005.
- [4] « Psoriasis en plaques de l'adulte - La maladie - VIDAL eVIDAL ». [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/recos/details/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/la_maladie. [Consulté le: 07-mars-2019].
- [5] L. Dubertret, *Le psoriasis de la clinique au traitement*. MED'COM, 2004.
- [6] C. Radan, « Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 56, n° 569, p. 44-47, oct. 2017.
- [7] M. Ammar *et al.*, « Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique », *Pathologie Biologie*, vol. 62, n° 1, p. 10-23, févr. 2014.
- [8] D. Jullien, « Physiopathologie du psoriasis », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 139, p. S68-S72, avr. 2012.
- [9] A. Tournier et E. Mahé, « Psoriasis », *La revue du praticien*, vol. 68, p. 1-5, 2018.
- [10] M. Wakkee, *Psoriasis: Comorbidity and Treatment*. 2010.
- [11] J. G. Krueger, « Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis », *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 64, n° suppl_2, p. ii30-ii36, mars 2005.
- [12] H. Bachelez, « Physiopathologie du psoriasis en plaques – Physiopathology of psoriasis », p. 3, 2010.
- [13] A. Rozieres et A. Hennino, « Le TNF-alpha dans la physiopathologie du psoriasis », *Ann Dermatol Venereol*, p. 7, 2006.
- [14] P. C. van de Kerkhof et M. E. Franssen, « Psoriasis of the Scalp: Diagnosis and Management », *American Journal of Clinical Dermatology*, vol. 2, n° 3, p. 159-165, 2001.
- [15] L. Sagi et H. Trau, « The Koebner phenomenon », *Clinics in Dermatology*, vol. 29, n° 2, p. 231-236, mars 2011.
- [16] R. A. W. Miller, « The Koebner Phenomenon », *International Journal of Dermatology*, vol. 21, n° 4, p. 192-197, mai 1982.
- [17] E. Abel, L. DiCicco, E. Orenberg, J. Fraki, et E. Farber, « Drugs in exacerbation of psoriasis », *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 15, n° 5, p. 1007-1022, nov. 1986.
- [18] « AVLOCARDYL 40 mg cp séc - VIDAL eVIDAL ». [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/medicament/avlocardyl_40_mg_cp_sec-1777-indications.html. [Consulté le: 20-mars-2019].
- [19] K. H. Basavaraj, N. M. Ashok, R. Rashmi, et T. K. Praveen, « The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis », *International Journal of Dermatology*, vol. 49, n° 12, p. 1351-1361, 2010.
- [20] « TERALITHE LP 400 mg cp séc LP - VIDAL eVIDAL ». [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/medicament/teralithe_lp_400_mg_cp_sec_lp-16102-effets_indesirables.html. [Consulté le: 19-mars-2019].
- [21] A. Skott, H. Mobacken, et J. E. Starmark, « Exacerbation of psoriasis during lithium treatment », *British Journal of Dermatology*, vol. 96, n° 4, p. 445-448, avr. 1977.

- [22] S. Faure, « Médicaments du psoriasis (1/2) », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 53, n° 539, p. 57-60, oct. 2014.
- [23] F. Pillon, J. Buxeraud, et F. Couic-Marinier, « Les traitements locaux du psoriasis », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 54, n° 548, p. 21-25, sept. 2015.
- [24] R. Ceovic, M. Mance, Z. Bukvic Mokos, M. Svetec, K. Kostovic, et D. Stulhofer Buzina, « Psoriasis: Female Skin Changes in Various Hormonal Stages throughout Life— Puberty, Pregnancy, and Menopause », *BioMed Research International*, 2013. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/571912/>. [Consulté le: 12-mars-2019].
- [25] « Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology », *Journal of Dermatological Science*, vol. 38, n° 1, p. 1-7, avr. 2005.
- [26] « Le cycle menstruel ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>. [Consulté le: 08-mai-2019].
- [27] J. E. Murase, K. K. Chan, T. J. Garite, D. M. Cooper, et G. D. Weinstein, « Hormonal Effect on Psoriasis in Pregnancy and Post Partum », *Arch Dermatol*, vol. 141, n° 5, p. 601-606, mai 2005.
- [28] G. Duarte, L. O. Barbosa, et M. E. A. Rosa, « The management of psoriasis through diet », *Psoriasis: Targets and Therapy*, 07-août-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/the-management-of-psoriasis-through-diet-peer-reviewed-article-PTT>. [Consulté le: 12-mars-2019].
- [29] S. Nicolas, J. Chabry, A. Guyon, H. Zarif, C. Heurteaux, et A. Petit-Paitel, « L'adiponectine - Un anti-inflammatoire et anti-dépresseur endogène ? », *Med Sci (Paris)*, vol. 34, n° 5, p. 417-423, mai 2018.
- [30] N. Pomarède, « L'alimentation et la peau : psoriasis, dermatite atopique, sécheresse, photoprotection, acné et vieillissement cutané - PDF », 2007. [En ligne]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/2801633-L-alimentation-et-la-peau-psoriasis-dermatite-atopique-secheresse-photoprotection-acne-et-vieillissement-cutane.html>. [Consulté le: 26-juill-2019].
- [31] G. Bens, F. Maccari, et É. Estève, « Psoriasis : une maladie systémique », *La Presse Médicale*, vol. 41, n° 4, p. 338-348, avr. 2012.
- [32] « Psoriasis : symptômes et traitement | Clinique de Villeneuve St Georges ». [En ligne]. Disponible sur: <https://clinique-villeneuve-saint-georges.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-pourquoi-choisir-notre-etablissement-tous-nos-soins/psoriasis-symptomes-et-traitement-2>. [Consulté le: 23-sept-2019].
- [33] Presse *et al.*, « Le psoriasis », *Pierre Fabre Dermatologie*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pierre-fabre-dermatologie.ch/fr/sante-de-la-peau/le-psoriasis/>. [Consulté le: 11-juill-2019].
- [34] E. Søyland *et al.*, « Sun exposure induces rapid immunological changes in skin and peripheral blood in patients with psoriasis », *British Journal of Dermatology*, 01-févr-2011. [En ligne]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.ups-tlse.fr/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2010.10149.x>. [Consulté le: 23-août-2019].
- [35] S. Halevy, H. Giryas, M. Friger, et S. Sukenik, « Dead sea bath salt for the treatment of psoriasis vulgaris: a double-blind controlled study », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 9, n° 3, p. 237-242, déc. 1997.
- [36] D. D. Gladman, « Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome », *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 64, n° suppl_2, p. ii14-ii17, mars 2005.
- [37] D. M. Sommer, S. Jenisch, M. Suchan, E. Christophers, et M. Weichenthal, « Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis », *Arch Dermatol Res*, vol. 298, n° 7, p. 321, déc. 2007.

- [38] « Psoriasis en plaques de l'adulte - Prise en charge - VIDAL eVIDAL ». [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/reco/details/1625/psoriasis_en_plaques_de_l_adulte/prise_en_charge. [Consulté le: 30-sept-2019].
- [39] « Psoriasis Area Severity Index (PASI) Calculator », *Psoriasis Area Severity Index (PASI) Calculator*. [En ligne]. Disponible sur: <http://pasi.corti.li/>. [Consulté le: 30-sept-2019].
- [40] M.-A. Richard-Lallemand, « État des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 136, p. S34-S38, mai 2009.
- [41] K. Papp, J. Berth-Jones, K. Kragballe, G. Wozel, et M. D. L. Brassinne, « Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 21, n° 9, p. 1151-1160, oct. 2007.
- [42] B. E. Elewski, « Clinical Diagnosis of Common Scalp Disorders », *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, vol. 10, n° 3, p. 190-193, déc. 2005.
- [43] M. Démarchez, « L'épiderme et la différenciation des kératinocytes », <https://biologiedelapeau.fr>, 25-oct-2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>. [Consulté le: 16-sept-2019].
- [44] C. Prost-Squarcioni, « Histologie de la peau et des follicules pileux », *Med Sci (Paris)*, vol. 22, n° 2, p. 131-137, févr. 2006.
- [45] B. Dréno, « Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 136, p. S247-S251, oct. 2009.
- [46] G. Tachdjian, S. Brisset, A.-M. Courtot, D. Schoëvaërt, et L. Tosca, « Peau et annexes cutanées », *Embryologie et Histologie Humaines*, p. 121-142, janv. 2016.
- [47] « Tout savoir sur le Cuir Chevelu : définition et composition », *Liperol*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.liperol.fr/le-cuir-chevelu/>. [Consulté le: 18-sept-2019].
- [48] « Transpiration excessive », *Centre de Dermatologie de Cornavin*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.dermatologiegeneve.ch/2015/12/28/transpiration-excessive-hyperhidrose/>. [Consulté le: 17-sept-2019].
- [49] Julie, « Hair: Follicle, Associated Structures and Growth », *Bioalternatives*, 07-juin-2017. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bioalternatives.com/en/hair-follicle-associated-structures-and-growth/>. [Consulté le: 18-sept-2019].
- [50] F. Goudon, « Cheveux gras par Soizic Naizet », *SCC Québec*, 02-janv-2017. .
- [51] A. Noyé, « Les problèmes capillaires, les affections et pathologies du cuir chevelu: clinique-traitements et conseils à l'officine », p. 171, 2013.
- [52] G. E. Seery, « Surgical Anatomy of the Scalp », *Dermatologic Surgery*, vol. 28, n° 7, p. 581-587, juill. 2002.
- [53] « Dictionnaire », *Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps*. .
- [54] S. C. Chen, J. Yeung, et M.-M. Chren, « Scalpdex: a quality-of-life instrument for scalp dermatitis », *Arch Dermatol*, vol. 138, n° 6, p. 803-807, juin 2002.
- [55] « Tous ensemble face au psoriasis! », *Association France Psoriasis*. [En ligne]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/>. [Consulté le: 25-sept-2019].
- [56] A. P. Simopoulos, « The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids », *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 56, n° 8, p. 365-379, oct. 2002.
- [57] E. Collet, *Progrès en dermato-allergologie: Dijon 2002*. John Libbey Eurotext, 2002.
- [58] C. Larpent, *Tensioactifs*. Ed. Techniques Ingénieur, 1995.
- [59] C. Pierard-Franchimont et G. Pierard, « Les cheveux et leur environnement. », *Rev Med Liège*, p. 3, 2015.
- [60] C. Piérard-Franchimont, P. Quatresooz, E. Berardesca, G. Plomteux, et G. E. Piérard, « Environmental hazards and the skin », vol. 16, p. 3, 2006.

- [61] « Nodé Shampooing fluide », *BIODERMA France*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/node/shampooing-fluide>. [Consulté le: 30-oct-2019].
- [62] « Extra-Doux Shampooing dermo-protecteur », 13-août-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/extra-doux/extra-doux-shampooing-dermo-protecteur>. [Consulté le: 30-oct-2019].
- [63] A. F. Psoriasis, « Psoriasis du cuir chevelu », *Association France Psoriasis*, 16-déc-2016. .
- [64] D. K. Ezzedine, « Fiche conseil Le psoriasis du cuir chevelu », p. 2, 2016.
- [65] Netgen, « Traitements topiques du psoriasis en 2009 », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www-revmed-ch-s.docadis.ups-tlse.fr/RMS/2009/RMS-200/Traitements-topiques-du-psoriasis-en-2009>. [Consulté le: 10-juill-2019].
- [66] « Prospector - Le moteur de recherche pour l'innovation de produits ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ulprospector.com/fr/eu?f=true>. [Consulté le: 21-oct-2019].
- [67] « Kertyol P.S.O. Shampooing », 30-oct-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/kertyol-psy/kertyol-psy-shampooing>. [Consulté le: 17-oct-2019].
- [68] « Nodé K », *BIODERMA France*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/node/node-k>. [Consulté le: 17-oct-2019].
- [69] « Elution shampooing rééquilibrant », 30-oct-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/elution/elution-shampooing-reequilibrant>. [Consulté le: 21-oct-2019].
- [70] « Nodé K Concentré », *BIODERMA France*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/node/node-k-soin>. [Consulté le: 17-oct-2019].
- [71] « Kertyol P.S.O. Crème », 30-oct-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/kertyol-psy-kertyol-psy/kertyol-psy-creme>. [Consulté le: 22-oct-2019].
- [72] « Iso Urea Soins pour peaux sèches | La Roche-Posay ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.be/fr/site/pages/productPage.aspx?ProductId=8260>. [Consulté le: 24-oct-2019].
- [73] admin_avenne, « Akérat 30 Crème zones localisées », *Eau Thermale Avène*, 31-juill-2012. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/corps/soins-specifiques/akerat-peaux-rugueuses/akerat-30-creme-zones-localisees>. [Consulté le: 04-nov-2019].
- [74] « Codexial Obase », *Codexial Dermatologie*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.codexial.com/product/codexial-obase/>. [Consulté le: 05-nov-2019].
- [75] D. Debois, M. Baeck, et P.-D. Ghislain, « Les biothérapies dans le traitement du psoriasis modéré à sévère », p. 6, 2019.
- [76] W. Li, R. Ghamrawi, W. Haidari, et S. R. Feldman, « Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis », *Ann Pharmacother*, p. 1060028019885836, oct. 2019.
- [77] L. BUCKINGHAM, « Skyrizi », *European Medicines Agency*, 27-févr-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skyrizi>. [Consulté le: 09-nov-2019].
- [78] K. B. Gordon, B. Strober, et M. Lebwohl, « Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials », *The Lancet*, vol. 392, n° 10148, p. 650-661, août 2018.

- [79] « Ilumetri », *European Medicines Agency*, 17-sept-2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ilumetri>. [Consulté le: 09-nov-2019].
- [80] K. Reich *et al.*, « Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials », *Lancet*, vol. 390, n° 10091, p. 276-288, 15 2017.
- [81] K. Reich *et al.*, « Efficacy and safety of mirikizumab (LY3074828) in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a randomized phase II study », *Br. J. Dermatol.*, vol. 181, n° 1, p. 88-95, juill. 2019.
- [82] J. Krueger *et al.*, « Tofacitinib attenuates pathologic immune pathways in patients with psoriasis: A randomized phase 2 study », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 137, n° 4, p. 1079-1090, avr. 2016.
- [83] L. Hsu et A. W. Armstrong, « JAK Inhibitors: Treatment Efficacy and Safety Profile in Patients with Psoriasis », *J Immunol Res*, vol. 2014, 2014.
- [84] P. S. Aractingi *et al.*, « Thérapeutiques en dermato-vénéréologie », p. 54, nov. 2016.
- [85] K. a. Papp *et al.*, « A randomized phase 2b trial of baricitinib, an oral Janus kinase (JAK) 1/JAK2 inhibitor, in patients with moderate-to-severe psoriasis », *British Journal of Dermatology*, vol. 174, n° 6, p. 1266-1276, juin 2016.
- [86] F. Pillon et J. Buxeraud, « Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 54, n° 548, p. 33-35, sept. 2015.
- [87] « Soins thermaux - Traitement Psoriasis I Thermes la Roche Posay », *Thermes La Roche Posay*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.thermes-laroche-posay.fr/cure-thermale-psoriasis/soins-thermaux/>. [Consulté le: 10-oct-2019].
- [88] « Accueil - L'Officiel du Thermalisme - La France thermale et ses stations », <https://www.officiel-thermalisme.com>. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/>. [Consulté le: 10-oct-2019].
- [89] A. F. Psoriasis, « Les cures thermales », *Association France Psoriasis*, 28-avr-2016. .
- [90] B. Chemouny, *Le Guide de l'homéopathie: Nouvelle édition*. Odile Jacob, 2008.
- [91] J. L. Masson (Docteur), *L'homéopathie de A à Z*. Marabout, 2012.
- [92] B. K. Vogler et E. Ernst, « Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. », *Br J Gen Pract*, vol. 49, n° 447, p. 823-828, oct. 1999.
- [93] T. A. Syed, S. A. Ahmad, A. H. Holt, S. A. Ahmad, S. H. Ahmad, et M. Afzal, « Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study* », *Tropical Medicine & International Health*, vol. 1, n° 4, p. 505-509, août 1996.
- [94] A. Kaur et S. Kumar, « Plants and plant products with potential antipsoriatic activity – a review », *Pharmaceutical Biology*, vol. 50, n° 12, p. 1573-1591, déc. 2012.
- [95] T. Desbordes, « Psoriasis : prise en charge par les traitements alternatifs ; conseil à l'officine », mars 2018.
- [96] C. Silvant, *L'Aromathérapie: La nature au service de l'humanité*. Editions Publibook, 2015.
- [97] J.-P. Chaumont et J. Millet-Clerc, *Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie*. Lavoisier, 2011.
- [98] P. Martinetti, *Mon guide des Huiles essentielles*. Fernand Lanore, 2013.
- [99] « Composition chimique des huiles essentielles », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 52, n° 525, p. 22-25, avr. 2013.
- [100] D. Festy, *Ma bible des huiles essentielles*. Éditions Leduc.s, 2018.

Annexes

Annexe 1 : Causes pouvant engendrer un phénomène de Koebner [15]

<i>Trauma</i>
Animal and insect bites
Burns
Electrodessication
Excoriation
Freezing
Friction
Gunshot wounds
Lacerations
Nail manicuring
Needle scarification
Poorly fitting shoes
Pressure
Shaving
Suction blisters, tape stripping
Surgical incision, skin grafts
Thumb sucking
Hair spray
Hair tints
Photosensitivity
Scratch skin test, tuberculin skin test, positive patch testing
Tattoos
Urticaria
<i>Dermatoses</i>
Carbuncles/furuncles
Dermatitis
Dermatitis herpetiformis
Dermatophytosis
Diaper dermatitis secondary to <i>Candida</i> infection
Eczema
Epidermal inclusion cyst
Folliculitis
Herpes simplex
Herpes zoster
Lichen planus
Lymphangitis
Measles
Miliaria
Perianal neurodermatitis
Pityriasis rosea
Psoriasis
Scabies
Seborrheic dermatitis
Syphilis
Varicella
Vitiligo
<i>Therapeutics</i>
Bacillus Calmette-Guérin vaccination, influenza vaccination
Drug reaction
High-energy irradiation, Grenz ray therapy, roentgen therapy
Iodine application
Pulsed dye laser
Ultraviolet light, ultraviolet B treatment
Withdrawal of methotrexate therapy

Annexe 2 : Caractéristiques cliniques des patients à l'étude [37]

		Male	Female
Number	<i>n</i>	308	273
Age of onset	Median (years)	32	30
	Range	3–95	2–86
Duration of disease	Median (years)	13	16
	Range	0–75	0–78
Type of psoriasis ^a [<i>n</i> (%)]	Type I	187 (60.7)	163 (59.7)
	Type II	111 (36.0)	103 (37.8)
	Uncertain	10 (3.2)	7 (2.6)
Psoriatic arthritis	No	250 (81.2)	205 (75.1)
	Yes	49 (15.9)	49 (17.9)
	Uncertain	9 (2.9)	19 (7.0)

Clinical characteristics of 581 adult (age 18 and over) patients with plaque type psoriasis

^a Type of psoriasis : type I: <40 years; type II: >40 years. There were no significant differences between male and female patients

Annexe 3 : Composition des sachets de sel de la mer morte et de sel classique [35]

	DS bath salt (%)	Common salt (%)
H ₂ O	37.5	0.33
MgCl ₂	32.2	0.18
KCl	24.5	0.14
NaCl	5.6	99.2
CaCl ₂	6.23	0.15
Br ⁻	0.35	0.052
Rb ⁺	0.025	–
Li ⁺	1.0	–
Fe ³⁺	0.00203	0.00016
Al ³⁺	0.00037	0.000028
SO ₄ ²⁻	0.00916	0.0311
Sr ²⁺	0.00153	0.00047
Mn ²⁺	0.00023	0.0038

Annexe 4 : Calculateur en ligne du score PASI [39]

	Head		Arms
Area	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%		<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
Erythema (redness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Induration (thickness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Desquamation (scaling)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
	Trunk		Legs
Area	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%		<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
Erythema (redness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Induration (thickness)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Desquamation (scaling)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4

Name: (optional)
 Birth date: (optional)

PASI =

Annexe 5 : Questionnaire pour le calcul du score DLQI [38]

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)

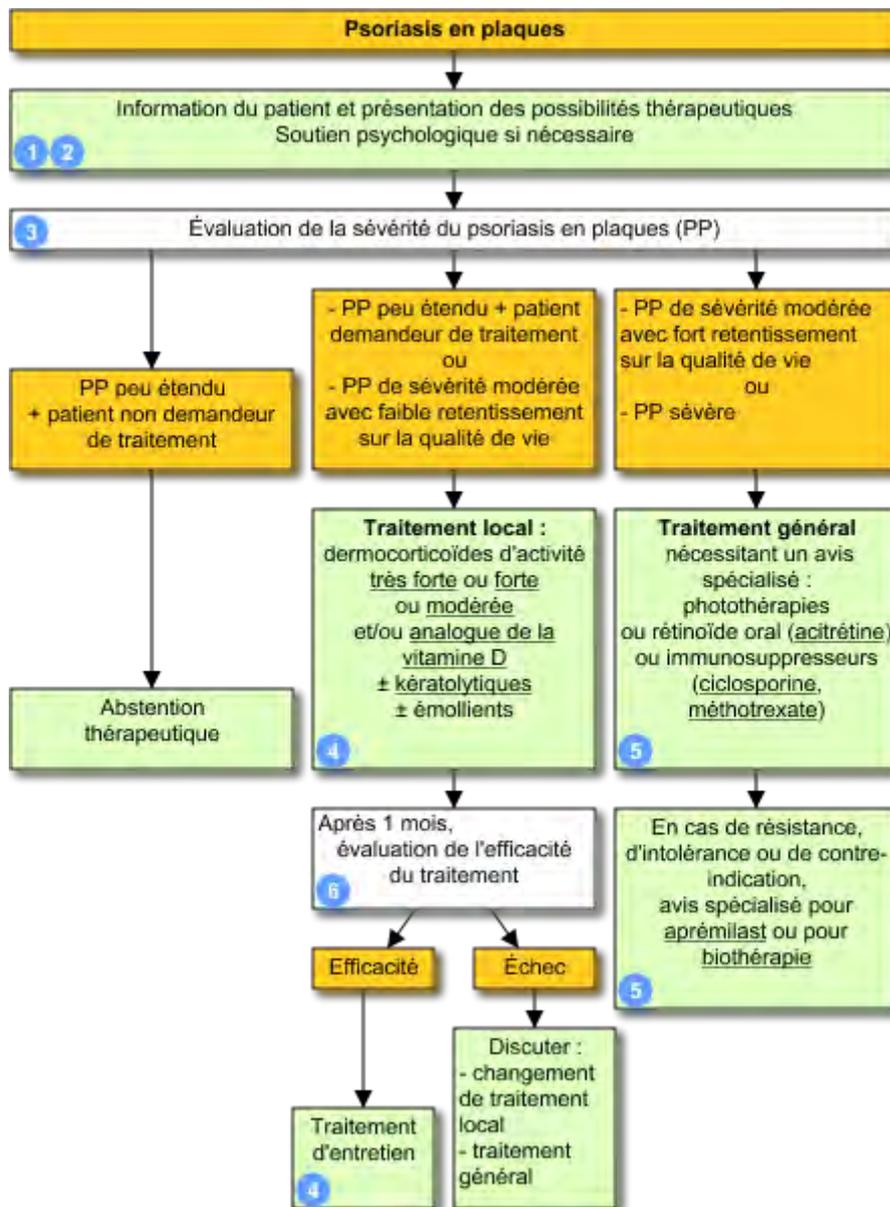
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)

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 6 : Stratégie thérapeutique pour un psoriasis en plaques [38]



Annexe 7 : Médicaments systémiques utilisés pour traiter le psoriasis [22]

Type	DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Demi-vie
Rétinoïde	Acitrétine	Soriatane®	Gél. 10, 25 mg	25 à 30 mg/jour en une prise, au cours d'un repas, pendant 2 à 4 semaines, puis augmentation progressive par paliers de 10 mg jusqu'à la tolérance maximale pour atteindre 25 à 50 mg/jour pendant 6 à 8 semaines (maximum 75 mg/jour)	50 h
Méthotrexate	Méthotrexate	Imeth®, Novatrex®	Cp 2,5 mg	7,5 à 25 mg par semaine, en une seule prise. Il est conseillé de commencer par 5 mg lors de la première prise afin d'évaluer la tolérance, et d'augmenter les doses par paliers de 2,5 à 5 mg par semaine, et pendant 4 à 6 semaines	3 h
Immunosuppresseur	Ciclosporine	Sandimmun®, Néoral®	Capsule molle 10, 25, 50 et 100 mg Sol. buv. 100 mg/mL	Dose initiale de 2,5 mg/kg/jour pouvant être augmentée à la dose maximale de 5 mg/kg/jour pour obtenir un effet rapide	6 à 20 h
Biothérapies	Étanercept	Enbrel®	Pdre/solv pour sol. inj. sous-cutanée (SC) 10, 25 mg Sol. inj. en seringues ou stylos (Mylcic®) pré-remplis 25, 50 mg	50 mg par semaine chez l'adulte en 1 ou 2 injections, pendant une cure de 6 mois maximum Enfant : 0,8 mg/kg maximum, pendant 24 semaines uniquement	70 h
	Adalimumab	Humira®	Sol. inj. SC en seringues ou stylos pré-remplis 40 mg	80 mg lors de la première administration SC, puis une semaine plus tard : 40 mg tous les 15 jours.	2 semaines
	Infliximab	Rémicade®	Pdre pour sol. à diluer pour perf. Intraveineuse (IV) 100 mg RSH	5 mg/kg en IV lente en milieu hospitalier, renouvelée 2 semaines après la première perfusion (à S2), puis 4 semaines après la première perfusion (à S6), et ensuite toutes les 8 semaines	8 à 9,5 jours
	Ustékinumab	Stélara®	Sol. inj. SC en seringues pré-remplis 45, 90 mg	45 mg en SC renouvelée 4 semaines plus tard, puis toutes les 12 semaines (90 mg/prise en cas de poids corporel < 100 kg) Le patient doit suivre une formation pour pratiquer les injections lui-même	15 à 32 jours

Annexe 8 : Les différents phototypes de peau [86]

Phototype	Réaction au soleil	Caractéristiques
Phototype I	Ne bronze jamais, attrape systématiquement des coups de soleil	Peau très claire, très blanche ; souvent des taches de rousseur ; cheveux blonds ou roux ; yeux clairs (bleus/verts)
Phototype II	Bronze difficilement, à peine ou très lentement, attrape souvent des coups de soleil	Peau très claire ; cheveux blonds, roux ou châains ; taches de rousseur au soleil ; yeux clairs (bleus/verts à bruns)
Phototype III	Attrape parfois des coups de soleil, bronze progressivement	Peau claire ; cheveux châains à bruns ; yeux bruns
Phototype IV	Attrape peu de coups de soleil lors d'une exposition intense, bronze bien	Peau mate ; cheveux bruns/noirs ; yeux bruns/noirs
Phototype V	Attrape rarement des coups de soleil, bronze facilement et beaucoup	Peau foncée ; cheveux noirs ; yeux bruns/noirs
Phototype VI	Peau foncée, n'a jamais de coups de soleil	Peau noire ; cheveux noirs ; yeux noirs

Title: Psoriasis and its treatment on the scalp

ABSTRACT

Psoriasis is an inflammatory skin disease that affects 2 to 4% of the French population. It is a chronic disease based on immune, genetic and environmental factors. This pathology alternates between upsurge and remission phases. The appearance of erythematous, scaling plaques is the main symptom of psoriasis. Those outward signs have an important impact on patients' quality of life. Scalp psoriasis is very frequent. Taking care of patients who suffer from this disease needs to include psychological, medicinal and also dermo-cosmetic treatments. It is necessary to reduce skin lesions and space out upsurge phases. To relieve patients, phototherapy or hydrotherapy can also be solutions. As psychological impact is very important, patients shall be at the heart of the therapeutic strategy.

Keywords: psoriasis – scalp – immunity – skin – pharmacy – drugs – cosmetics – dermatology – physiopathology – inflammation – dermo-cosmetics

Auteur : Marion CABROL

Titre : Le psoriasis et sa prise en charge au niveau du cuir chevelu

Directeur de thèse : Mme Cendrine CABOU

Lieu et date de la soutenance : Faculté de Pharmacie de Toulouse, le jeudi
12 décembre 2019

RÉSUMÉ

Le psoriasis en plaques est une pathologie cutanée inflammatoire touchant 2 à 4% de la population française. C'est une maladie chronique reposant sur des facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux. Le psoriasis évolue en alternant des phases de poussées et de rémissions. Durant les poussées, des lésions érythémato-squameuses apparaissent et affectent fortement la qualité de vie des patients. Le cuir chevelu est une zone très fréquemment concernée par le psoriasis. La prise en charge psychologique, médicamenteuse et dermo-cosmétique est primordiale afin de réduire les lésions et d'espacer les poussées. D'autres solutions existent pour soulager les patients, comme la photothérapie ou les cures thermales. L'impact psychologique de la maladie étant important, le patient doit être placé au cœur de la stratégie thérapeutique.

Mots-clés : psoriasis – cuir chevelu – immunité – peau – pharmacie – médicaments – cosmétique – dermatologie – physiopathologie – inflammation – dermo-cosmétiques

Discipline administrative : Pharmacie

Intitulé et adresse de l'U.F.R ou du laboratoire :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

35 chemin des Maraîchers

31400 Toulouse